32066 N 27

Aus der medicinischen Poliklinik zu Marburg.

Über die Infection der Lungen von den Luftwegen aus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt der

Hohen Medicinischen Facultät der Universität Marburg

von

Rudolf Göbell.
aus Cassel.

3. November 1897.

Marburg.
Universitäts-Buchdruckerei (R. Friedrich).
1897.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/uberdieinfection0000vari

Die dichte und derbe Haut des menschlichen Körpers gewährt gegenüber Infektionen von der Oberfläche her einen hinreichenden Schutz. Dagegen sind die mit der äusseren Umgebung in offener Verbindung stehenden Kanäle des Körpers nur mit einer meist nur aus einer Zellschicht bestehenden Schleimhaut ausgekleidet. Welche Anforderungen im Bezug auf Schutz des Körpers vor Bakterieninvasion werden an diese zarten Häute gestellt?

Im Tractus intestinalis finden sich in allen Teilen Bakterien in sehr grosser Anzahl. Nach Nocard's[1]) Untersuchungen schien die Schleimhautschicht den Körper vor dem Eintritt von Bakterien in die Gewebe nicht immer mit Sicherheit zu bewahren. Nocard fand im Chylus 3—4 Stunden nach der Mahlzeit eine beträchtliche Zahl Bakterien. Indessen konnte Max Neisser[2]) Nocard's Resultate nicht bestätigen. Nach ihm ist der normale Chylus auch bei reichlichster Bakterienverfütterung absolut keimfrei und nicht bactericid. Es gehen weder in die Blut- noch in die Lymphbahn Bakterien über.

Lachowicz[3]) impfte von 63 gesunden Conjunctivalsäcken und fand nur bei 31% Mikroben, auch dann nur sehr wenige.

St. Claie Thomson und R. T. Hewlett[4]) stellten fest, dass pathogene Mikroorganismen durchaus ausnahmsweise auf

1) Nocard, Influence des repas sur la pénétration des mikrobes dans le sang. (La semaine médicale. 1895. Nr. 8) — 2) Max Neisser, Über die Durchgängigkeit der Darmwand für Bakterien. Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten. XX. 1896. S. 12. — 3) Lachowicz, Centralblatt für Bakteriologie u. Parasitenkunde. Bd. XVIII. Nr. 22. — 4) St. Claie Thomson und R. T. Hewlett, The fate of microorganisms in inspired air (British Medical Journ. S. 137).

der Nasenschleimhaut vorkommen, dass in 80% der Fälle die Schneider'sche Membran keimfrei ist.

Zu demselben Resultat gelangte Strauss[1]), nach welchem fast alle Mikroben aufgehalten werden, bevor sie in den Nasenrachenraum gelangen.

Zahlreiche Gynäkologen haben sich mit dem Gehalt der Scheide und des Uterus an Spaltpilzen beschäftigt. Ich nenne Ahlfeld[2]), Döderlein[3]), Krönig[4]), Menge[5]) und Stroganoff.[6]) Alle stimmen darin überein, dass normalerweise die Uterushöhle und der obere Cervixabschnitt keimfrei sind.

Über das Vorhandensein von Bakterien in den tieferen Luftwegen dagegen sind die Ansichten geteilt.

Während nach den von v. Besser[7]) an menschlichen Leichen vorgenommenen Untersuchungen verschiedene pathogene Bakterien vorkommen können, so z. B. der Staphylococcus pyogenes aureus, der Streptococcus pyogenes und der Diplococcus pneumoniae, so wie auch zahlreiche nicht pathogene Bakterienformen, führt Gramatschikoff[8]) an, dass die Lungen gesunder Tiere laut den bakteriologischen Untersuchungen Hildebrandt's[9]) steril sind, ebenso die Luftwege von der Stimmritze ab bis zu den Bronchien. — »Es darf angenommen werden«, fährt Gramatschikoff fort, »dass sich dies beim lebenden gesunden Menschen ebenso verhalte. Die Untersuchungen v. Besser's sind für diese Frage nicht ganz massgebend, weil

1) Strauss, Annales de l'institut Pasteur. 1888. Nr. 9. — 2) Ahlfeld, Über den heutigen Stand der Puerperalfieberfrage. Berliner klinische Wochenschrift. 1895. Nr. 42. — 3) Döderlein, citiert bei — 4) Krönig, Über das bacterienfeindliche Verhalten des Scheidensekrets Schwangerer. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1894. Nr. 43. — 5) Menge, Über ein bacterienfeindliches Verhalten des Scheidensekrets Nichtschwangerer. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1894. Nr. 46—48. — 6) Stroganoff, Zur Bakteriologie des weiblichen Genitalkanals. Centralblatt für Gynäkologie. 1895. Nr. 38.— 7) v. Besser, Über Bakterien der normalen Luftwege. Beiträge von Ziegler. VI. 1889. — 8) Gramatschikoff, Zur Frage über die Bedeutung der Lungen als Eingangspforte von Infectionskrankheiten. Arbeiten aus dem patologisch-anatom. Institut zu Tübingen. Bd. I. 1892. Heft 3. — 9) Experimentelle Untersuchungen über das Eindringen pathogener Mikroorganismen von den Luftwegen und den Lungen aus. (Ziegler's Beiträge. Bd. II. S. 411).

diese Untersuchungen der Natur der Sache nach erst einige Zeit (mehrere Stunden) nach dem Tode angestellt werden konnten, während Hildebrandt's Tiere express zur Vornahme der Untersuchung getötet wurden. Ist erst einige Zeit nach dem Tode verflossen, dann ist die Möglichkeit eines Hinabgleitens der Mundflüssigkeit, welche ja alle die von v. Besser in der Luftröhre und in den Bronchien gefundenen Mikroben enthält oder enthalten kann, in die Luftwege nur zu leicht gegeben und die Resultate der bakteriologischen Untersuchung der letzteren daher nicht einwandsfrei.«

Hildebrandt's Resultate fanden ihre Bestätigung durch die Untersuchungen von Klipstein,[1]) früheren Assistenten der Marburger medizinischen Poliklinik. Er fand bei zahlreichen gesunden Tieren, Kaninchen und Katzen, meist den Tractus respiratorius unterhalb der Stimmritze keimfrei oder nur im oberen Teil der Trachea keimhaltig. Auch ich kann einige Fälle hinzufügen.

Untersuchungsmethode: Die Tiere werden durch Stich in die Medulla oblongata oder durch Nackenschlag getötet und so gelegt, dass keine Mundflüssigkeit in die Trachea fliessen kann. Die Trachea wird auf aseptischem Wege freigelegt und mit sterilem Faden nach oben und unten abgebunden. Nach aseptischer Eröffnung des Thorax von dem (vorher ebenfalls mit geglühten Instrumenten eröffneten) Abdomen her werden die Lungen mit geglühten Instrumenten herausgenommen und in sterile Petrische Schalen gelegt. Aus den Lungen werden Stücke mit steriler Scheere herausgeschnitten und in Agar v. 40° gebracht. Mit einer sehr dicken Platinöse werden die Stücke am Rande der Flüssigkeit ausgequetscht und in dem Agar herumbewegt. Sodann werden Platten gegossen.

---

1) Die Arbeit wird in der Zeitschrift für klinische Medizin erscheinen, citiert von F. Müller, Untersuchungen über die physiologische Bedeutung und die Chemie des Schleims der Respirationsorgane. Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Beförderung der gesammten Naturwissenschaften zu Marburg. 1896. Nr. 6.

Durch diese Manipulationen kam nicht nur die Oberfläche, sondern auch der Inhalt des Stückes in möglichst vollkommene Berührung mit dem Agar. Nach dieser Methode untersuchte ich die Lungen von 2 Kaninchen bakteriologisch. Auf den Platten fand kein Wachstum statt.

Zu einem ganz anderen Resultat als Hildebrandt und Klipstein ist Dürk[1]) gelangt.

Im Anschluss an die bakteriologische Untersuchung bronchopneumonischer Kinderlungen hat Dürk, um die Frage des Keimgehalts der Lunge zu entscheiden, in 13 Fällen Lungen von Kindern, die nicht an Pneumonie gelitten haben, bakteriologisch geprüft. Dürk hat bei den 13 Kinderlungen kein einziges Mal das Organ keimfrei gefunden. Er selbst schreibt über diese Untersuchungsreihe: »Man wird nun den Einwand machen, dass 1. nicht in allen diesen Fällen mit absoluter Sicherheit eine eventuell früher vorausgegangene, vor dem Spitalaufenthalt durchgemachte Pneumonie ausgeschlossen werden könne, von der sich anatomisch keine Residuen zu finden brauchen; 2. dass in einer Zahl der Fälle die gefundenen Bakterien aus der Blutbahn stammen oder 3. infolge der Haupterkrankung in die Lunge gelangt sind. Die Berechtigung dieser Einwände muss bis zu einem gewissen Grade anerkannt werden.«

Ad. 2. ist zu bemerken: Die Untersuchung der Lungen hat zwischen 6 und 24 Stunden post mortem stattgefunden. Bakteriologische Untersuchungen des Herzblutes sind nicht gemacht worden. Bei den Untersuchungen in der Marburger medizinischen Poliklinik hat sich aber gezeigt, dass einige Stunden nach dem Tode der bakteriologische Befund an den Organen des Tieres ein wesentlich anderer ist, als beim frischgetöteten Tier. Die Controllplatten d. h. Platten, die vom Herzblut, von Milz, Leber und Niere gegossen sind, bleiben dann häufig nicht steril, als ein Zeichen dafür, dass die Durchwanderung der Gewebe seitens der Bakterien bereits begonnen hat. Von welcher grossen Bedeutung es für den bakteriologischen Befund

1) Dürk, Studien über die Aetiologie und Histologie der Pneumonie im Kindesalter und der Pneumonie im allgemeinen. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. LVIII.

ist, ob eine sterile Sektion d. h. am frischgetöteten Tiere oder eine nicht sterile Sektion d. h. am in Agone getöteten Tiere oder unmittelbar nach dem Tode gemacht wird, geht auch aus einer Zusammenstellung Neisser's in oben citierter Arbeit hervor. Neisser fand bei 26 sterilen Sektionen von Mäusen, Kaninchen und Meerschweinchen 3× die Lunge nicht steril, dagegen bei 13 nicht sterilen Sektionen nur 3× die Lunge steril.

Chwostek und G. Egger[1]) bestätigten die Angaben französischer Autoren, namentlich Bouchard's und Wurtz's, dass bereits agonal eine Invasion von Mikroorganismen vorzüglich aus dem Darm in die Blutbahn erfolgen kann. Die Ergebnisse dieser Versuche sind zu berücksichtigen, wenn man aus postmortalen Bakterienbefunden auf intravitale schliesst. Deshalb sind die Schlussfolgerungen, welche aus dem bakteriologischen Befund bei nicht frischgetöteten Tieren gezogen werden, anfechtbar. Auch der unter den Fällen Dürk's sehr in die Augen springende Fall 42 darf, um die Keimhaltigkeit der normalen Lungen zu zeigen, nicht herangezogen werden. Es fanden sich in Zellen eingeschlossene Bacillen in den Alveolen. Man muss annehmen, dass diese Bakterien intra vitam in die Lungen gelangt sind. Aber diese Lungen waren nicht die eines normalen Menschen, sondern die eines schwächlichen Säuglings von 2 Monaten, von dem nicht angegeben ist, ob er sich vor dem Tode in der Agone verschluckt hat. Auch von diesem Gesichtspunkt aus sind alle Befunde an Leichen nicht brauchbar. Daher muss man Dürk vollkommen Recht geben, wenn er schreibt; »Die Frage nach dem Keimgehalt der normalen Lunge dürfte eigentlich nur durch die Untersuchung des gesunden Organes auch anderweitig nicht erkrankter Individuen gelöst werden, und könnten also hierzu nur Lungen von Personen verwendet werden, die sehr rasch z. B. durch ein Trauma zu Grunde gegangen sind.« — Die letzte Bedingung muss noch mehr eingeschränkt werden. Man muss sicher sein, dass der Verstorbene im Augenblick des Todes nicht aspiriert hat. Ferner muss sofort nach dem Tode die Trachea aseptisch ab-

1) Chwostek u. G. Egger. Über die Invasion von Mikroorganismen in der Blutbahn während der Agone. Wiener klinische Wochenschrift. 1897, Nr 3.

gebunden werden, und die Lunge nach der oben geschilderten Methode freigelegt und untersucht werden. So verfahren werden kann nur an Hingerichteten. Da solche Untersuchungen noch nicht vorliegen, müssen wir uns mit Analogieschlüssen an Tieren behelfen. Es ist ein Verdienst Dürk's zuerst grössere Haustiere in das Bereich der Untersuchungen hineingezogen zu haben.

Dürk hat die Lungen von 15 Haustieren, 10 Schweinen, 2 Pferden, 2 Ochsen und 1 Kalb unmittelbar nach dem Tode bakteriologisch untersucht und nur bei einem Pferd die Lunge steril gefunden. Dürk giebt aber nicht an, ob bei der Todesart eine Aspiration und durch die Lagerung ein Hinabfliessen von Mundflüssigkeit sicher vermieden ist. Ferner hat Dürk nirgends eine Angabe über die Zahl der Keime gemacht. Schon Hildebrandt hat darauf hingewiesen, dass negative Resultate mehr beweisen, dass bei positiven an eine accidentelle Verunreinigung des betreffenden Nährbodens zu denken ist, wenn nur vereinzelte Kolonien wachsen, und Neisser's Erörterungen stimmen damit vollkommen überein.

Da man trotz obiger Einwände mit Dürk's Resultaten rechnen muss, und da zwei gewissenhafte Untersucher, Dürk und Klipstein, zu ganz verschiedenen Ergebnissen gelangt sind, so muss eine Vermittlung gefunden werden. Es ist wohl anzunehmen, dass vereinzelte Keime in die Lunge gelangen können, und dann können sie wohl auch nachgewiesen werden. Es ist aber nicht anzunehmen, dass die Keime stets in der Lunge vorhanden sind. Vielmehr scheint es, dass die Keime, welche in geringer Anzahl in die Lunge gelangen, schnell eliminiert werden. Dafür sprechen die Erfahrungen der Kliniker. Würde man ungestraft so oft bei Punktionen, was thatsächlich geschieht, die Lunge anstechen dürfen, wenn häufig in der Lunge pathogene Bakterien vorhanden sind? Auch müssten doch viel häufiger Vereiterungen der hämorrhagischen Infarkte vorkommen. Ferner sprechen die Erfahrungen der Chirurgen gegen die Auffassung Dürk's. So schreibt E. Küster in dem Artikel »Brustwunden« der Real-Encyklopädie der gesamten Heilkunde. III. Auflage Bd. IV. über »Lungenwunden«: »Von

vorneherein möchte man zu dem Glauben neigen, dass Lungenwunden immer mit Fäulniserregern in Berührung kommen müssen, da die Atmungsluft freien Zutritt zu ihnen hat. Da aber bei geschlossener, äusserer Wunde Lungenverletzungen, selbst wenn grössere Bronchialäste mitdurchtrennt sind, verhältnismässig selten Zersetzungserscheinungen zeigen, so bleibt uns nur die von Lister gegebene Erklärung, dass an den vielen Ecken der mit einer Schleimhaut überzogenen Innenfläche des Respirationstractus die Luft rein mechanisch ebenso ihrer Fäulniskeime entkleidet wird, wie dies bei dem bekannten Pasteur'schen Versuche in einer vielfach gebogenen Glasröhre geschieht. Demgemäss heilen Lungenwunden aller Art, selbst Schusswunden, falls sie nur schnell der Einwirkung der äusseren Luft entzogen werden, gewissermassen prima intentione.«

Wird aber eine kranke Lunge, in welcher ständig Keime vorhanden sind, angestochen, so tritt Eiterung eventuell Empyem auf. Prof. F. Müller hat 2mal bei Bronchitis foetida nach einer solchen Punktion Empyem gesehen.

Die Bakterien dringen (mit Ausnahme des Tractus intestinalis) demnach offenbar für gewöhnlich nicht bis in die tiefsten Partieen der mit der Luft kommunicierenden Kanäle vor. Wenn die Bakterien dort hingelangen, vermehren sie sich nicht, sondern werden bald entfernt.

Letzteres ist experimentell festgestellt worden.

Lachowicz brachte die Mikroben, die er in gesunden Conjunctiven gefunden und kulturell gezüchtet hatte in einen Conjunctivalsack. Sie verschwanden bald wieder.

Strauss impfte auf eine Stelle des Septum Narium Bacillus Prodigiosus. Er legte von der Stelle in Zeitabständen Culturen an und fand, dass nach 2 Stunden keine einzige Colonie sich entwickelte. Er bestätigte damit die Untersuchungen von Wurz und Lermoyez[1]).

Thomson und Herlett gelangten zu dem gleichen Resultat, konnten aber die Angabe von Wurz und Lermoyez nicht bestätigen, dass der Nasenschleim bactericid sei.

---

1) citiert bei Strauss

Das Scheidensekret von Schwangern und Nichtschwangern untersuchten Krönig und Menge auf bakterienfeindliches Verhalten. Sie impften in den Scheidengrund pathogene Bakterien. Letztere vorschwanden sehr bald.

Über die Frage, ob der Tractus respiratorius befähigt ist sich der Bakterien zu entledigen; sind wenig Untersuchungen gemacht worden. Die Mikroorganismen werden von der Lunge gewöhnlich unschädlich gemacht. Zu dieser Annahme berechtigen die Arbeiten von Gramatschikoff, Gamaleia[1]), Sachs[2]) und Dürk.

Gramatschikoff injicierte mittelst einer feinen Spritze Milzbrandbacillen in die Trachea und fand, dass sie nach 12 Stunden schon abgetötet waren und die Versuchstiere nicht an Milzbrand erkrankten.

Er trat damit in Widerspruch zu den Arbeiten Buchner's Fr. Merkel's und Enderlen's,[3]) welche die Passierbarkeit des Lungengewebes für Bakterien gezeigt haben, und stützte die Ansicht Hildebrand's, Flügge's[4]) und anderer, dass die normale Lunge für Bakterien undurchgängig ist.

Sachs erzielte bei 5 Versuchen nur einmal bei intrapulmonaler Injection von Pneumococcen-haltigen Lungensaft Pneumonie. Bei 4 Schweinen vorgenommene intratracheale Injectionen von Pneumococcen enthaltender Flüssigkeit waren resultatlos. Denselben Erfolg hat Dürk aufzuweisen, nur bei einem Kaninchen ist von den Lungen aus Allgemeininfection eingetreten.

Wie sich Trachea und Bronchien verhalten, ist experimentell noch nicht geprüft worden. Nur wissen wir, dass nach den Untersuchungen Hildebrandt's und Klipstein's der untere Teil der Trachea meist, nach Strauss der Trachealschleim immer steril ist.

---

1) Gamaleia, Sur l'étiologie de la Pneumonie fibrineuse chez l'homme. Annales de l'institut Pasteur 1888. — 2) Sachs, Ein Beitrag zur Aetiologie der Pneumonie. Münchener medizinische Abhandlungen I. Reihe 6. Heft. — 3) Untersuchung über den Durchtritt von Infectionserregern durch die intacte Lungenoberfläche. München 1888 und Deutsche Zeitschrift für Tiermedicin. Band XV, p. 50. — 4) Lehrbuch: Die Microorganismen. Leipzig 1886.

Worauf beruht die Fähigkeit des Körpers die tieferen Teile der genannten Kanäle frei von Bakterien zu halten?

Hildebrandt und andere haben eine mechanische Erklärung gegeben. In den tieferen Teil des Tractus respiratorius gelangen nur wenig oder gar keine Keime. Sie werden mechanisch aufgehalten durch die Vibrissae am Vestibulum der Nase, dadurch dass der Luftstrom in dem vielgewundenen Kanale oft anstösst, und seine corpusculären Elemente am Schleim haften. Der verunreinigte Schleim wird durch die Thätigkeit der Flimmerhaare zum aditus laryngis herausgeschwemmt und entweder verschluckt oder ausgehustet.

Der Uterus sollte durch den herabfliessenden Cervixschleim vor Bakterieninvasion geschützt, die Conjunctiva durch den Lidschlag rein gehalten werden.

Andere haben den Chemismus in den Vordergrund geschoben und die Sekrete auf ihre Reaktion geprüft.

Bach[1]) zeigte, dass eine Flüssigkeit von dem Alkalescenzgrad der Thränen Staphylococcen abtötete.

Seit Bunge[2]) beruht die Hauptbedeutung der Magensalzsäure auf der Fähigkeit Bakterien zu vernichten.

Bei den anderen Sekreten lässt die Reaktion indessen im Stich.

Denn nach Menge hat bei ganz verschiedener Reaktion das Scheidengrundsekret immer eine abtötende Wirkung. Auch im Tractus respiratorius findet man nie einen solchen Alkalescenzgrad oder Säuregehalt, dass die Bakterien dadurch zu Grunde gingen.

Auf die »bacterielle Schutzwirkung des Mucins« und damit eines Körpers, welcher, wenn auch seiner chemischen Zusammensetzung nach nicht überall gleich, in allen Schleimhautsekreten gefunden wird, hat Walthard[3]) zuerst hinge-

1) Bach, Bemerkung zu der Arbeit des Herrn Dr. med G. Ahlström in Gotenburg: Über die antiseptische Wirkung der Thränen. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. 1885. XVII.

2) Bunge, Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie. Leipzig 1889.

3) Walthard, Über antibakterielle Schutzwirkung des Mucins. Centralblatt für Bakteriologie u. Parasitenkunde 1895. XVII. p. 311.

wiesen. Er gewann durch Aspiration mittelst 3—4mm weiten Glasröhrchen reinen Cervicalschleim. Zuerst untersuchte er ihn durch Ausbreiten auf Agar oder Mischung mit Bouillon und Impfung dieses Schleimagars oder der Schleimbouillon auf antiseptische Kraft. Resultat: Der Schleim wirkt nicht antiseptisch. Sodann breitete er Cervicalschleim in einer sterilen Glasschale aus und brachte darauf makroskopisch sichtbare Culturen. Es fand kein Wachstum statt. Also ist der Cervixschleim kein Nährboden für Bakterien. Die chemische Untersuchung ergab, dass der Cervixschleim reines Mucin ist. So kam Walthard zu dem Schluss, dass das reine Mucin wegen seiner ihm fehlenden Eigenschaften als Nährboden die Entwickelung von Mikroorganismen auf und in demselben hindert und dadurch mechanisch das darunterliegende Schleimhautgewebe vor Bakterieninvasion schützt. Wie schon oben bemerkt, sind die Mucine verschiedener Sekrete wahrscheinlich verschiedene Körper. Man darf deshalb Walthard's Ergebnisse nicht auf alle schleimige d. h. mucinhaltige Sekrete übertragen.

Wie verhält sich das Mucin des Sekrets des Tractus respiratorius?

Man findet in den Sputis, die länger gestanden haben, selten Kolonieen oder Conglomerate von Bakterien, sondern die Bakterien meist einzeln. Daraus geht hervor, dass der Schleim der Respirationswege wohl kein guter Nährboden ist.

Sterile Nährböden haben sich Grawitz und W. Steffen[1]) aus Sputum bereitet. Sie sterilisierten pneumonisches Sputum, nachdem sie die Masse durch einmaliges Erwärmen auf 65° C in einen dem Coaguliertsein ähnlichen Zustand gebracht hatten, durch 5maliges eine Stunde dauerndes Erwärmen auf 60° C. Dieses so sterilisierte Sputum stellte für Staphylococcen, Streptococcen und Pneumococcen ein gutes Nährmedium dar. Dasselbe wiesen sie für rein schleimiges Sputum nach, welches durch fraktionierte Sterilisation bei einer Temperatur von 55° keimfrei gemacht war.

1) Grawitz und W. Steffen, Die Bedeutung des Speichels und Auswurfs für die Biologie einiger Bakterien. (Berliner klinische Wochenschrift. 1894. Nr. 181.)

Diese Resultate sind auf das im Körper befindliche Sekret nicht anwendbar. Das Mucin ist, wie Hammarsten gezeigt hat, ein sehr empfindlicher Körper, welcher keine starke Erwärmung verträgt. Die Nährböden, mit denen gen. Verfasser arbeiteten, waren kein Schleim mehr. — Eine Methode, welche den erwähnten Fehler zu vermeiden gestattet, wäre folgende: Man reinigt, am besten des Morgens, nach dem Erwachen den Mund eines Mannes mit Zahnbürste und Wasser, lässt mit antiseptischen Lösung gurgeln und mit sterilem Wasser nachspülen, und zwar jedes einzelne möglichst gründlich und möglichst oft. Sodann lässt man husten und fängt das Ausgehustete in sterilem Wasser auf: Hierin wird der Auswurf möglichst oft und gründlich gespült, der Schleim kommt immer wieder in eine neue Schale mit sterilem Wasser und schliesslich in eine sterile Glasschale. Zu gleicher Zeit legt man von dem Schleim Culturen an, um festzustellen, wieviel und welche Art Bakterien in ihm noch enthalten sind. Würden sich sehr viele Bakterien finden, so würde das von Bedeutung sein. Sie könnten den auf den Schleim geimpften Bakterien die Nahrung entziehen.

Auf diese Weise wurden folgende Versuche angestellt.

I. Der Schleim einer alten chronischen Bronchitis, wird, nach dem er auf oben beschriebene Weise gewonnen und gereinigt, in eine sterile Glasschale gebracht und entsprechend einer unter den Boden vorgezeichneten Linie Staphylococcus pyogenes aureus R C. makroskopisch sichtbar geimpft. Gleichzeitig wird eine Platte von dem Schleim gegossen. Es wachsen auf ihr 3 Kolonieen.

Auf dem Schleim sind keine Kolonieen nach 24 Stunden gewachsen. Nach 48 Stunden wird von dem beiimpften Schleim auf Agar übergeimpft. Es wächst Staphylococcus pyogenes aureus in R. C.

II. Trachealschleim eines gesunden Mannes wird auf dieselbe Weise gewonnen, gereinigt und beiimpft. Der Staphylococcus pyogenes aureus zeigt nach 48 Stunden kein Wachstum, ist aber noch erhalten. Denn auf Agar gebracht, wächst er sehr ausgiebig.

Die Versuche beweisen, dass der Trachealschleim zwar nicht antiseptisch, aber auch kein günstiger Nährboden für Staphylococcus pyogenes aureus ist. Für die übrigen Bakterien muss das noch bewiesen werden. Es ist aber anzunehmen, dass sie sich nicht anders verhalten als Staphylococcus pyogenes aureus, welcher zu den genügsameren, widerstandsfähigen Bakterien gehört.

Die eingeatmeten Keime bleiben an diesem so gestalteten Schleim haften und werden, wie oben schon geschildert, eliminiert.

Reichen die Eigenschaften des Schleims und die Thätigkeit der Flimmerhaare nun hin, die tieferen Luftwege für gewöhnlich keimfrei zu halten, oder sind die oberen Luftwege für die Reinigung der Luft nicht von Bedeutung?

Um diese Frage zu untersuchen, veranlasste mich Herr Professor F. Müller an Tieren Trachealfisteln anzulegen und die Veränderung des Bakteriengehaltes der tieferen Luftwege zu studieren.

Damit konnte man zu gleicher Zeit die Folgen der Tracheotomie kennen lernen.

Obwohl die Tracheotomie bei Experimenten vielfach als Hilfsoperation angewandt worden ist, obgleich sie in der Chirurgie bei den verschiedensten Erkrankungen ausgeführt wird, und die inneren Mediziner wissen, dass ein Tracheotomierter selten auf die Dauer normale Lungen behält, ist doch meines Wissens noch nicht experimentell untersucht worden, welches bakteriologisch und pathologisch anatomisch die Folgen dieser Operation sind.

Nur Hildebrandt und Gramatschikoff berichten von Folgen experimentell angelegter Trachealfisteln. Die von Gramatschikoff tracheotomierten Kaninchen gingen, wie dies auch bei der grösseren Zahl der Tiere Hildebrand's der Fall war, trotz sorgfältiger Pflege, gewöhnlich früher zu Grunde, bevor die Vernarbung der Wunde beendet war. Die Todesursache waren hierbei Entzündungen der Trachealschleimhaut meist diphtherischen Charakters. Gramatschikoff

beobachtete auch Pneumonie bei tracheomierten Kaninchen, untersuchte aber die Lungen dieser Tiere nicht bakteriologisch.

Hildebrandt hat, um den Unterschied zwischen der Atmung durch die Nase und der Atmung durch eine Trachealfistel zu demonstrieren, Tier I durch die Nase, Tier II durch eine Trachealfistel Aspergillussporen atmen lassen. Er fand, dass Tier II. nach 4 Tagen ausgedehnte Hepatisationen der Lunge hatte, während Tier I frei von jeder allerdings nur makroskopisch sichtbaren Veränderung war. Sonst habe ich keine Angaben über diesbezügliche Untersuchungen in der Litteratur finden können.

Bei der Bearbeitung der nach Vagusdurchschneidung entstehenden Lungenaffectionen hat die Tracheotomie stets eine besondere Rolle gespielt.

Seit dem Traube[1]) nachgewiesen hatte, dass die Pneumonieen nach Vagusdurchschneidung wesentlich Schluckpneumonieen seien und nach Tracheotomie mit gehörigem Schutz der Kanüle nicht entständen, sind von vielen Forschern Tracheotomieen gemacht worden.

Genzmer[2]) tritt in einer Arbeit: »Gründe für die pathologischen Veränderungen der Lungen nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung« für die Vaguspneumonie als direkte Folge der Durchschneidung der Vagus ein. Nach ihm finden sich selbst nach vorhergehender Tracheomie dennoch dieselben Veränderungen der Lunge. Wenn Traube[1]) behaupte bei Schutz der Kanüle treten jene Lungenaffectionen nicht ein, so müssten die minimalen Staubmengen dieselben hervorgerufen haben.

O. Frey[3]) bestätigt dagegen die Traube'sche Lehre und berichtet, dass die Kanüle allein schon Rötung der Lungen auch ohne Vagusdurchschneidung bewirkt.

Bei der bakteriologischen Prüfung der Pneumonie nach

1) Traube, Pflüger's Archiv. Bd. I. 134.

2) Genzmer, Gründe für die pathologischen Veränderungen der Lungen nach doppelseitiger Vergusdurchschneidung. Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. VIII., S. 101.

3) O. Frey, Pathologische Veränderungen der Lungen nach Vagilähmung. Jahresberichte der Anatomie und Physiologie. Bd. V.

Vagusdurchschneidung fand Schou[4]) einen kleinen, beweglichen Bacillus, der sich fähig zeigte bei Kaninchen Pneumonie zu erzeugen, mochte er durch Injektion in die Trachea, in den Thorax oder durch Inhalation eingebracht sein. Er hielt ihn für den spezifischen Erreger der Vaguspneumonie und nannte ihn Bacillus pneumonicus agilis. Doch hat dieser Bacillus als spezifischer Erreger der Kritik nicht standhalten können. Schou hat auch die Folgen der Tracheotomie nicht bakteriologisch untersucht.

Zum Studium der Folgen der Tracheotomie wurden folgende Versuche gemacht:

Versuch I.

3. III. 96. An einem mittelgrossen Kaninchen wird unter aseptischen Kautelen eine Tracheotomie gemacht und eine ausgekochte Kanüle eingelegt. Um festzustellen, ob etwa schon durch Operation Infectionskeime in die Trachea gebracht seien, wird vom Trachealschleim auf Agar übergeimpft. Es findet kein Wachstum statt.

4. III. 96. In der Trachea befindet sich ziemlich reichlich schleimiges Sekret. Von demselben wird auf Agar übergeimpft. Es wachsen zahlreiche weisse Kolonieen, von denen die Mehrzahl Staphylococcen enthält.

5. III. 96. Das Tier ist in der Nacht gestorben.

Die Section ergiebt an den Lungen keine bedeutende Veränderungen. Beide Lungen sind lufthaltig, sondern beim Abstreichen der Durchschnittsfläche reichliches, schaumiges Sekret ab. Die Trachea ist mit schleimig-eitrigem Sekret erfüllt. Die Schleimhaut ist stark gerötet. 1 cm unterhalb der Tracheotomiewunde findet sich ein Decubitusgeschwür mit eitrigem Belag.

Bakteriologisch werden der Trachealschleim und die Lungen untersucht:

Trachealschleim: sehr zahlreiche weisse Kolonieen enthalten Stäbchen und Staphylococcen.

Lungen: steril.

Da die bakteriologische Untersuchung mehrere Stunden nach dem Tode stattfand, so ist sie nicht beweisend. Sie würde beweisend sein, wenn Controllplatten zeigten, dass eine Überwanderung der Bakterien in das Blut noch nicht stattgefunden hat. Von Wichtigkeit ist daher nur die bakteriologische Untersuchung des Trachealschleims am 4. III. 96.

4) Fortschritte der Medizin 1885.

Versuch II.

7. III. 96. Kaninchen. Tracheotomie unter aseptischen Kautelen. Einlegen einer ausgekochten Kanüle.

8. III. 96. Das Tier ist gestorben.

Die Sektion ergiebt Verstopfung der Kanüle, blutigschleimige Massen in der Trachea und einen normalen Befund an den Lungen.

Bakteriologischer Befund:

Agar.

Trachealinhalt I: 5 Kolonieen, Staphylococcen.

Trachealinhalt II: 14 Kolonieen, Staphylococcen.

Trachealinhalt III: 18 Kolonieen, Staphylococcus albus und aureus

Lunge I. II. III. steril.

Herzblut, Leber, Milz: steril.

Dieser bakteriologische Befund beweist nur, dass eine Überwanderung in das Blut seitens der Bakterien noch nicht stattgefunden hatte, und dass einzelne Keime in die Trachea gelangt waren, die sich in der Zeit nach dem Tode vermehrt haben können.

Versuch III.

10. III. 96. Kaninchen. Tracheotomie unter aseptischen Kautelen. Einlegen einer ausgekochten Kanüle.

11. III. 96. Abends Tier unter Dyspnoe gestorben, sofort kalt aufbewahrt.

12. III. 96. Sektion. Lungen überall lufthaltig, ödematös, an einzelnen Stellen gerötet. An den Rändern Emphysem. Trachea mit blutigem Schleim bis zur Kanüle erfüllt. Trachealschleimhaut stark entzündlich gerötet.

Bakteriologischer Befund:

Trachealsekret oberhalb der Wunde: zahlreiche kl. Kolonieen, meist Staphylococcen.

Trachealsekret unterhalb der Wunde: 14 grosse Kolonieen 5 gelbe, sehr viel kleine, meist Staphylococcen.

Trachealschleim (mitten): 12 Kolonieen meist Staphylococcen.

Trachealschleim (unten): zahlreiche Kolonieen meist Staphylococcen.

Herzblut, Leber I, II, Niere, Milz, Lunge R. I. II, Lunge L. I. II.: steril.

Kanüleninhalt: sehr zahlreiche Kolonieen, Staphylococcen.

Über diesen Befund lässt sich dasselbe bemerken, wie bei Versuch II.

Diese drei Versuche entsprechen ihrer Anordnung nach Tracheotomieen, wie sie in der chirurgischen Praxis ausgeführt werden. Nur war, was wohl jetzt meist vorhanden, was am Tier aber kaum ausführbar ist, kein Schutz vor der Kanüle.

Sie haben soviel ergeben, dass schon sehr bald nach dem Einlegen einer Kanüle sich Bakterien in der Trachea vorfinden im Gegensatz zu der meist sterilen Trachea des normalen Tieres. Sie haben aber gelehrt, dass die Versuchsanordnung nicht geeignet ist die Wirkung des Ausschlusses der mechanischen Schutzorgane im oberen Respirationstractus zu demonstrieren, hatte doch in dem einen Fall die Kanüle einen Decubitus hervorgerufen. Es ist sicher, dass die Kanüle die Trachealschleimhaut schädigt, sie wohl auch des Epithels beraubt und so weniger widerstandsfähig macht.

Deshalb wurde in den folgenden Versuchen die Kanüle fortgelassen.

Versuch IV.

18. III. 96. Kaninchen. Unter Asepsis wird aus der vorderen Trachealwand ein viereckiges Stück ausgeschnitten. Die Trachealwundränder werden mit den Hautwundrändern vereinigt, und die ganze Wunde mit Ferrum candens verschorft.

19. III. 96. Tier sehr munter. Die etwas verengerte Fistel wird mit Ferrum candens erweitert. In der Trachea geringe Sekretion. Von dem Inhalt wird übergeimpft.

Trachealschleim I. 50—60 Kolonieen enthalten Coccen und Stäbchen 12 gelbe Kolonieen: Staphylococcen.

Trachealschleim II. 8 gelbe Kolonien: Staphylococcen.

In der Nacht vom 19. zum 20. stirbt das Tier.

Am 20. früh morgens Sektion: Die Lungen sinken bei Eröffnung des Thorax nicht ganz zurück und sind stark gerötet. In den grösseren Bronchien sind reichliche Eitermassen. Die Lungen sind auf dem Durchschnitt gerötet. Es lässt sich eine schaumige, blutige Flüssigkeit in sehr reichlicher Menge abstreichen. In den einzelnen Bronchien und Bronchiolen stecken Eiterpfröpfe. Die Trachealschleimhaut ist stark entzündlich gerötet. Die untere Hälfte der Trachea enthält wenig blutig-schaumig-schleimigen Inhalt mit Eiterflocken, die obere Hälfte ist damit ganz erfüllt.

Mikroskopischer Befund:

Kleinzellige peribronchitische Infiltration. In den Bronchien reichliche Zellen, z. T. desquamierte Epithelien neben zahlreichen Rundzellen. Zwischen den Zellen sind Coccen nach Gram gefärbt sichtbar.

Bakteriologischer Befund. 20 III. 96.

Trachea oberhalb der Wunde: zahlreiche Kolonieen enthalten Coccen und Stäbchen.

Trachea oben: massenhaft grosse Kolonieen bestehend aus kurzen, dicken Stäbchen, die sich zu Ketten aneinander legen, sehr zahlreiche Kolonieen: Staphylococcen.

Trachealinhalt: zahlreiche weissgraue und gelbe Kolonieen enthalten: Staphylococcen.

Lungenhilus: 60 gelbe Kolonieen: Staphylococcen.

Eiter vom Hilus: zahlreiche weisse und gelbe Kolonieen enthalten: Staphylococcen.

Bronchialeiter I: 45 gelbe Kolonieen, 36 weisse: Staphylococcen.

Bronchialeiter II: 12 weissliche Kolonieen enthalten kleine Stäbchen.

Lungenstück I: 50 gelbe, 16 weisse Kolonieen, Staphylococcen.

Lungenstück II: zahlreiche weisse Kolonieen, kurze, dicke, unbewegliche Stäbchen; einzelne gelbe: Staphylococcen.

Milz steril. Herzblut: 4 Kolonieen: Stäbchen, 1 gelbe enthält Sarcine.

Leber I: sehr zahlreiche grosse Kolonieen: Coccen und Stäbchen.

Leber II: verschiedene Rasen: Stäbchen, grösserer Kolonieen: Stäbchen, kl. Kolonieen: Stäbchen und Coccen.

Niere: 5 Kolonieen: Staphylococcen.

Dieser Befund würde, wenn der pathologisch-anatomische nicht so beweisend wäre, sehr wenig klarstellen. Denn die Controllplatten zeigen, dass die Bakterien wiederum schon in die Gewebe übergetreten sind. Der Kritik hält nur Stand das Vorhandensein von einer sehr grossen Zahl Bakterien im Trachealschleim am 19. III. und der Gehalt des Bronchialeiters an Bakterien.

Versuch V.

Katze mittelgross. 17. IV. In Chloralnarkose wird unter aseptischen Vorsichtsmassregeln eine Trachealfistel angelegt. Zugleich wird, um das Vorhandensein einer leicht erkennbaren Bakterienart zu bewirken, Staphylococcus pyogenes aureus je eine Öse in jedes Nasenloch gebracht.

18. IV. Wohlbefinden.

19. IV. Vermehrte Sekretion in der Trachea.

20. IV. Trachealfistel durch Ferrum candens erweitert. Vermehrte Trachealsekretion. Conjunctivitis. Vom Tracheal- wie Conjunctivalschleim wird übergeimpft. Es wächst Staphylococcus pyogenes aureus in R. C.

21. IV. Wohlbefinden.

23. IV. Die Trachealfistel hatte sich verengt und mit schleimig-eitrigem Sekret verstopft, sie muss durch Ferrum candens erweitert werden. Durch Reizen der Nasenschleimhaut wird Schleim zum Aushusten gebracht. Die bakteriologische Untersuchung desselben ergiebt, dass er fast nur Staphylococcus pyogenes aureus enthält.

24. IV. Trachealfistel mit Ferrum candens erweitert.

25. IV. Die Katze ist stark dyspnoisch.

Sie wird Nachmittags 3 Uhr mit Chloroform getötet.

Die Sektion ergiebt an den Lungen zwar R und L eine derbere Konsistenz des Oberlappens, und auch im linken Unterlappen, finden sich vereinzelte konsistentere Herde, die mikroskopische Untersuchung zeigt aber eine durch einen tierischen Parasiten hervorgerufene Veränderung der Lunge.

In der Trachea, deren Schleimhaut wenig gerötet ist, ist reichlich schleimig-eitriges Sekret vorhanden.

Bakteriologischer Befund:

Trachea oben: sehr zahlreiche kleine Kolonieen, Staphylococcen.

Trachea mitten: 20 gelbe Kolonieen, Staphylococcen.

Trachea unten: vereinzelte kleine Kolonieen, Staphylococcen.

Lunge L. I: 5 gelbe Kolonieen, Staphylococcen.

Lunge L. II: 11 gelbe Kolonieen, Staphylococcen.

Lunge L. III: sehr zahlreiche gelbe Kolonieen, Staphylococcen.

Lunge R. I: 3 gelbe Kolonieen, Staphylococcen.

Lunge R. II: 4 gelbe Kolonieen, Staphylococcen.

Lunge R. III: 8 gelbe Kolonieen, Staphylococcen.

Bronchialsekret von einem kleinen Bronchus: gelber Rasen: Staphylococcen.

Herzblut: steril.

Milz: 7 gelbe Kolonieen, Staphylococcen.

Leber: 6 gelbe Kolonieen, Staphylococcen.

Dieser bakteriologische Befund beweist nur, dass in die tieferen Teile des Luftröhrenbaums Bakterien gedrungen sind. Es fanden sich in der Trachea und in einem kleinen Bronchus dieselben Bakterien, die der Trachealschleim und das Ausgehustete am 20. IV. und am 23. IV. enthielten. Dass die im Lungenparenchym gefundenen Staphylococcen ebenfalls auf dem Luftwege dorthin gelangt sind, ist wenn auch wahrscheinlich, so doch nicht sicher, da man aus den Controllplatten schliessen kann, dass Coccen im Blute kreisten.

Versuch VI.

Katze 2900 g. 20. III. 97. 4 Uhr Nachm. unter aseptischen Kautelen wird die Trachea freigelegt, ein Loch mit Ferrum candens in die vordere Wand gebrannt und eine Trachealfistel eingelegt.

21. III. 97. 11 Uhr Vorm. Puls beschleunigt, Atmen erschwert. Trachealfistel mit Pfropf bedeckt. Letzterer wird entfernt. Die Wunde ist reaktionslos. Auf Reizung der Nasenschleimhaut wird kein Schleim ausgehustet.

22. III. 97. 9½ Uhr Vorm. Katze tot aufgefunden.

Sofortige Sektion: Lungen rosarot, an einzelnen Stellen dunkelrot, ödematös, lufthaltig. Die Trachealwunde ist reaktionslos. In der Fistel steckt ein schleimig eitriger Pfropf, der die Fistel zum Teil verschliesst. In der Trachea sind drei Stellen mit schleimig-eitrigem Belag bedeckt. Die Bronchien und Bronchiolen sind mit schleimig-eitrigem Inhalt gefüllt. Von dem Bronchialsekret werden Abstrichpräparate gemacht. Es finden sich Staphylococcen und an den Enden abgerundete Stäbchen. Die Staphylococcen färben sich nach Gram.

Mikroskopisch findet sich peribronchitische Infiltration, in den Bronchien zelliges Sekret, teilweise Desquamation der Epithelien. Im Bronchialinhalt sind Coccen nach Gram sichtbar. Alle diese Veränderungen sind in der kurzen Zeit von 40 Stunden entstanden.

Versuch VII.

Katze. 24. III. 97. 3½ Uhr Nachm. Aseptische Tracheotomie. Trachealfistel mit Galvanokauter angelegt.

25. III. 97. Morgens 8½ Uhr: die Katze befindet sich wohl. Die Fistel ist von ausgeworfenem Schleim feucht. R. V. O. und L. V. O. Rasselgeräusche; die Fistel wird galvanokaustisch erweitert.

26. III. 97. Wunde reaktionslos. Auf Kitzeln in der Nase wird reichlich Schleim ausgehustet. Die Fistel wird gereinigt.

27. III. 97. Die Trachealfistel ist mit reichlichem Schleim bedeckt und etwas verengt und wird desshalb mit Galvanokauter erweitert

28. III. 97. Die Fistel ist mit Schleim bedeckt. Das Atmen erschwert. Die Katze wird durch Reizung der Nasenschleimhaut zum Expectorieren gebracht. Sie hustet grauweissliche, schleimige Massen aus. Die bakteriologische Untersuchung der letzteren ergiebt zahlreiche weisse Kolonieen Staphylococcus pyogenes albus.

Beim Versuch die Fistel auf galvanokaustischem Wege zu erweitern tritt eine starke Blutung ein. Das Tier aspiriert reichlich Blut. Es gelingt die Blutung zu beherrschen. Das Tier erholt sich, stirbt aber in der Nacht.

Die Sektion ergiebt: Die Lungen sinken wenig zurück, sind dunkelrot an einzelnen Stellen, von elastischer Konsistenz. An den Rändern findet sich Emphysem, ausserdem über die ganze Lungenoberfläche verbreitet interstitielles Emphysem. In den Bronchien blutig-schleimiger Inhalt. Von dem Durchschnitt der Lungen lässt sich blutig- serös-schaumige Flüssigkeit abstreichen.

Die Trachealwunde ist reaktionslos.

Die Sektion wurde mehrere Stunden nach dem Tode gemacht. Schon deswegen ist auf den bakteriologischen Befund gar kein Gewicht zu legen. Noch dazu könnte das Blut von der Trachealwunde Bakterien in die Lungen geschleppt haben.

Wohl aber ist es von Bedeutung, dass die bakteriologische Untersuchung des ausgehusteten Schleims einen sehr reichlichen Gehalt an Staphylococcus erwiesen hat.

Die Versuche beweisen, dass nach Anlegen einer Trachealfistel regelmässig eine Infection des Tractus respiratorius stattfindet, wenn nicht die nötigen Vorsichtsmassregeln getroffen werden. Je nach Art und der Virulenz der Mikroorganismen sind die Erscheinungen natürlich verschieden.

Man kann sich daher vorstellen, dass die Lungenentzündungen nach Tracheotomie bei diphtherischen Kindern sehr oft durch sekundäre Infection von der Trachealöffnung aus zustandekomme.

Die bakteriologische Untersuchung der Lungen solcher an sekundärer Bronchopneumonie gestorbenen, diphtheriekranken Kindern hat das auch bestätigt. So berichtet Berg[1]), dass sich in 124 Fällen, unter denen viele Tracheotomierte waren, 66 mal Bronchopneumonie hervorgerufen durch Streptococcen gefunden habe.

Auch Dürk berichtet in oben erwähnter Arbeit von 6 Fällen von Pneumonie im Anschluss an Tracheotomie bei diphtherischen Kindern. 4 mal haben sich neben dem Bac. Diphtheriae Pneumoccen, Bac. pneumoniae Friedl., Staphylococcus pyogenes aureus, 2 mal Diplococcus pyogenes aureus und Bacillus pneumoniae Friedl. ohne den Bacillus Diphtheriae gefunden.

Was die pathologischen Veränderungen der Lungen anbetrifft, so waren sie verschiedentlich ähnlich denen, wie sie von den Physiologen nach Vagusdurchschneidung mit Tracheotomie beschrieben worden sind. Man kann deshalb wohl die berechtigte Forderung aufstellen, dass bei einer neuen Bearbeitung der Lungenveränderungen nach Vagusdurchschneidung die bakteriologische Untersuchung nicht ausser Acht gelassen wird. Man müsste die Trachea, um die aus dem gelähmten Osopagus in die Luftröhre übertretenden Speisen fernzuhalten, dicht unter dem Kehlkopf abbinden und eine Trachealfistel anlegen. Finden sich Bakterieen in den veränderten Lungen, so dürfte die

1) Berg, Medical Record, 1896 (March 14). Pneumonie as a complication of diphteria in children.

Organveränderung nicht allein auf die Vagusdurchschneidung zurückgeführt werden. Erst, wenn man bei sterilen Lungen Veränderungen findet, dürfte angenommen werden, dass sie die Folge der Vagocision seien. Ferner muss man wohl auf die Todesart achten und alle Versuche, bei denen die Tiere sterben, als nicht beweisend ansehen. Denn Versuch III kann schon zeigen, dass der Erstickungstod Erscheinungen an den Lungen hervorrufen kann, wie sie in der Litteratur nach Vagusdurchschneidung geschildert werden.

Durch das Anlegen einer Trachealfistel waren die mechanischen Schutzorgane der Lunge, soweit sie durch die oberen Luftwege dargestellt werden im Wegfall gekommen. Das bewirkt eine Invasion von Mikroorganismen in die Trachea, deren tiefere Partieen doch meist keimfrei sind, in jedem Fall, eine solche bis in die Bronchien und Bronchiolen mit anschliessender peribronchitischer Infiltration in einzelnen Fällen. Damit haben die Versuche die zu untersuchende Frage in der Weise beantwortet, dass Nase, Rachen und Kehlkopf den Hauptschutz für die tieferen Teile des Tractus respiratorius unter normalen Verhältnissen liefern.

Unter normalen Verhältnissen reichen die mechanischen Verhältnisse der oberen Atmungswege, die Thätigkeit der Flimmerhaare und die Wirkung des Schleims, welcher ein Wachstum von Mikroben gemäss den oben mitgeteilten Versuchen nicht begünstigt, hin, um die tieferen Luftwege keimfrei zu halten oder etwa hineingelangte Keime nicht zur Wirkung kommen zu lassen. Unter gewissen Verhältnissen genügt dieser Schutz aber nicht. Dies tritt ein, wenn, wie es bei den Inhalationsversuchen von Buchner, Merkel und Enderlen geschehen ist, mit Bakterien dicht erfüllte Luft eingeatmet wird. Dann gelangen Keime bis in die Lungenalveolen. Hier können sie, wenn ihre Zahl und Virulenz nicht zu gross ist, abgetötet werden, wie es scheint durch die Thätigkeit der Zellen. Dafür sprechen die Versuche von Gramatschikoff, Dürk, Sachs und anderen. Oder aber sie treten in das Gewebe über. Und das kann auf zweierlei Art vor sich gehen. Werden vollvirulente, äusserst lebenskräftige Bakterien in die Lungen-

alveolen eingebracht, so treten sie aktiv sofort in das Lungengewebe über, ehe noch die Zellen den Kampf mit den Bakterien aufnehmen. Oder die Bakterien gelangen in solcher Massenhaftigkeit in die Alveolen, dass die Zellen nicht im stande sind sie zu eliminiren, und dann dringen die Bakterien in das Gewebe ein (Buchner).

Wird irgend eine der physiologischen Funktionen der Schleimhäute der oberen Luftwege insufficient, so dringen die Bakterien in die gewöhnlich keimfreien Teile ein.

Erregt man z. B. wie es Klipstein gethan hat, durch Inhalation von Osmiumsäuredämpfen oder von anderen reizenden Gasen, (Formaldehyd, Ammoniak, rauchende Salpetersäure), eine Entzündung der Respirationsschleimhaut, so bleibt anfangs, durch mehrere Tage, die Oberfläche und der Inhalt der Bronchien steril, obwohl eine reichliche schleimige, bisweilen sogar eitrige oder hämorrhagische Sekretbildung auftritt, und bei der Sektion des getöteten Tieres Trachea und Bronchien entzündet und z. T. mit Sekret erfüllt sind. Nach einigen Tagen haben sich die Tiere bei einmaliger Einatmung wieder vollkommen erholt. Wenn man aber die entzündungserregenden Einatmungen mehrere Tage hindurch je eine oder einige Stunden lang wiederholt, so wandern Mikroorganismen aus der Nase und dem Rachen allmählich in Trachea und Bronchien herab, und es treten auch bisweilen kleine über die beiden Lungen zerstreute, bakterienhaltige Bronchopneumonieen auf, denen die Tiere erliegen können. Die ursprünglich sterile Entzündung hat also durch Bildung eines reichlichen entzündlichen Sekrets den Bakterien den Weg nach abwärts gebahnt.

Nachdem dies durch Klipstein gezeigt war, sollte ermittelt werden, ob auch Sekretionsvermehrung allein die Invasion der Bakterien in die tieferen Luftwege befördert.

Deshalb veranlasste mich Herr Professor F. Müller Experimente mit sekretionsvermehrenden Mitteln an Kaninchen anzustellen.

Die Sekretionen werden vermehrt durch Einführen von Jodiden, Pilocarpin, Physostigmin und anderen Körpern.

Über die Wirkung des Jodnatrium schreibt Schmiedeberg[1]): »Hunde gehen durchschnittlich im Verlauf eines Tages unter den Erscheinungen der Dyspnoe zu Grunde, wenn man ihnen auf 1 kg Körpergewicht 0,6 – 0,8 g Jodnatrium in die Venen injiciert. Die Sektion ergiebt Lungenödem und pleuritische Exsudate.«

Ausserdem ist längst bekannt, dass Jodide Katarrhe der Rachen- und Nasenschleimhaut machen.

Für die in diesem Fall vorzunehmenden Versuche mussten die Tiere aber längere Zeit unter der Einwirkung des Jod stehen, weil anzunehmen war, dass die Bakterien nicht in einem Tag aus der Nase in die Trachea wachsen. Es musste demnach ein anderer Modus angewandt werden.

Nach M. von Zeissl[2]) erzielt man ein exquisites Lungenödem, wenn man Jodjodnatriumlösung und zwar in folgender Zusammensetzung verwendet: Jodi puri 2,10, Natrii jodati 2,20, Aqu. dest. 100,0, und davon 1 ccm intravenös injiciert. Nach M. von Zeissl musste bei solchen Gaben stets künstliche Atmung angewandt werden.

Es gelang[3]) bei Kaninchen durch Einverleibung dieser Jodnatriumlösung vermehrte Sekretion im Tactus respiratorius zu erzielen und den Tieren längere Zeit Jodjodnatrium beizubringen.

»Das Pilocarpin befördert alle Sekretionen, auch die Sekretion in den Bronchien wird sehr vermehrt. Kaninchen sterben bei dieser Vergiftung nicht selten an Lungenödem.« (Schmiedeberg[4]).

Es erwies sich[3]), dass die Kaninchen bei subcutaner Injection von 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum eine starke Dyspnoe bekamen verbunden mit Rasseln in der Trachea und den Bronchien.

1) Schmiedeberg, Arzeneimittellehre 1895. S. 197.

2) M. v. Zeissl, Über Lungenödem infolge von Jodintoxication, siehe auch Böhm und Berg, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. V. S. 329. Beiträge zur Pharmakologie des Jod.

3) Nach den unten mitgeteilten Versuchen in der Marburger medizinischen Poliklinik.

4) Grundriss der Arzeneimittellehre. Leipzig 1895.

Man konnte bis zu 14 Tagen die Injection täglich wiederholen. Die Section ergab schliesslich stets vermehrte Secretion im Tractus respiratorius.

Nachdem so 2 Medicamente gefunden waren, die sicher vermehrte Secretion in der Trachea und in den Bronchien auf längere Zeit hervorriefen, wurde von der Prüfung des Physostigmins und des Dithio-cyansauren Aethyl [1]) abgesehen.

Wirkt Sekretionsvermehrung auf das Hinabwachsen von Bakterien fördernd? Diese Frage allein sollte durch die Versuche beantwortet werden. Deshalb wurde nur bei dem ersten Vorversuche der Gehalt der Nasenschleimhaut an Bakterien unbeeinflusst gelassen. Bei späteren Versuchen wurden in die Nase Reinkulturen von leicht erkennbaren Bakterien eingebracht und zwar in so reichlicher Menge, dass nach einiger Zeit hauptsächlich die betreffende Bakterienart in der Nase zu finden war.

Zunächst sei über die Versuche mit Jodjodnatriumlösung berichtet.

Versuch I.

26. III. 97. Einem mittelgrossen Kaninchen, 1400 g schwer, wird um 3 Uhr bei einer Körpertemperatur von 38,9° je 1 Öse R. C. Mikrococcus prodigiosus in jedes Nasenloch gebracht.

4 Uhr 30. Injektion von ½ ccm einer Jodjodnatriumlösung (nach M. von Zeissl's Angabe) in die linke Vena jugularis externa.

4 Uhr 45. Das Tier sitzt gedrückt da, atmet beschleunigt und zeigt fibrilläre Muskelzuckungen.

5 Uhr 15. Temp. 37,4°.

27. III. 97. Nachm. 5 Uhr in jedes Nasenloch je 2 Ösen M. prodigiosus.

Nachm. 6 Uhr Temp. 38,6° ¾ ccm der Jodjodnatriumlösung in eine Ohrvene injiciert.

28. III. 87. Nachm. 1 Uhr in jedes Nasenloch je 2 Ösen M. prodigiosus.

Nachm. 3 Uhr Intravenöse Injection von 1 ccm der Jodjodnatriumlösung.

29. III. 97. Temp. 38,9°

Nachm. 5 Uhr 30. 1,25 ccm der Lösung intravenös injiciert. Nach der Injection sitzt das Tier mit halbgeschlossenen Augen still da und atmet erschwert. Der Herzschlag ist verlangsamt. Lebhafte fibrilläre Muskelzuckungen.

Nachm. 6 Uhr 30. in jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. M. prodigiosus.

---

1) Hogyes, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. IV. Seite 129.

30. III. 97. Temp. 38,9°. Nachm. 5 Uhr 30. 0,5 ccm der Jodjodnatriumlösung intravenös.

Nachm. 6 Uhr 30. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. M. prodigiosus.

31. III. 97. Temp. 38,9°.

Morgens 9 Uhr Tier sehr munter, keine Änderung des Atemgeräusches. Je 2 Ösen R. C. M. prodigiosus in jedes Nasenloch.

Vorm. 11 Uhr 1 ccm. der Jodjodnatriumlösung in die Vena jugularis sinistra injiciert. Danach beschleunigtes Atmen.

1. IV. 97. Temp. 38,9°.

Morgens in jedes Nasenloch 2 Ösen M. prodigiosus. 12 Uhr 1 ccm der Jodjodnatriumlösung intravenös injiciert.

Nachm. 3,30 wird das Tier durch Nackenschlag getötet und die aseptische Sektion, wie sie oben geschildert ist, angeschlossen.

Die Sektion ergiebt:

In der Bauchhöhle geringe Menge seröser Flüssigkeit. An den Organen der Bauchhöhle keine auffallenden Abnormitäten.

In beiden Pleurahöhlen reichliche, sehr eiweissreiche, seröse Flüssigkeit. Die Lungen sinken nicht vollständig zurück, und sind an den Rändern emphysematös. Beide Lungen sind lufthaltig. Vom Durchschnitt fliesst reichliche serös-schaumige Flüssigkeit ab. Das Herz ist ziemlich blutleer

In der Trachea und den grösseren Bronchien findet sich serös-schaumige Flüssigkeit.

Mikroskopischer Befund der Lunge.

Blutgefässe stark gefüllt. In den Alveolen reichliches Sekret. In den Bronchien Sekret mit wenig Rundzellen.

Bakteriologischer Befund:

Agarplatten.

Nase: Rasen, rotgefärbt, Mikrococc. prodigiosus in R. C.

Mund: Rasen, rotgefärbt, Mikrococc. prodigiosus in R. C.

Trachea: steril.

L. Lunge: steril.

L. Bronchus: steril

R. Lunge: steril.

R. Bronchus: sehr viele Kolonien. Verschiedene grosse, rundliche, scharfbegrenzte, feingranulierte enthalten: Stäbchen. Strahlige, chagrinierte enthalten: sporenführende Stäbchen. Weisse, gleichmässig granulierte: schmale Stäbchen. Weisse Kolonien: Coccen.

Pleuraflüssigkeit: steril.

Herzblut, Leber, Niere, Milz: steril.

Aus dem bakteriologischen Befund könnte man den Schluss ziehen, dass in den rechten Bronchus Keime gelangt wären. Aber der Umstand, dass nur auf der Platte des rechten Bronchus sich Keime finden, noch dazu Keime, die im Mund und in der

Nase gar nicht vorhanden, lässt es möglich erscheinen, dass diese Platte verunreinigt ist. Man muss bedenken, wieviel Manipulationen vorhergehen, bis die Platte gegossen wird. Dabei kann es nur zu leicht vorkommen, dass ein Stäubchen in den Agar gelangt. Deshalb muss man dem Rat Hildebrandt's, Hauser's u. Neissers folgen, dass man negative Befunde stets für beweisender hält als positive.

Dieser Versuch hatte die Angaben M. von Zeissl's über die Wirkung der Jodjodnatriumlösung bestätigt. Er zeigte, dass durch die Sekretionsvermehrung weder der M. prodigiosus noch andere Bakterien, die vielleicht in der Nase anfangs waren, veranlasst werden in die Trachea hinabzuwandern, obwohl in der Nase und im Mund der M. prodigiosus in überwiegender Menge vorhanden war.

Der Mikrococcus prodigiosus ist ein Saprophyt.

Man konnte daran denken, dass ein parasitärer Bacillus mit etwas grösserer Virulenz sich anders verhalten würde.

Es wurde für die folgenden Versuche der Bacillus pyocyaneus gewählt und zwar aus folgenden Gründen:

1. ist der Bacillus pyocyaneus ein leicht erkennbarer und kultivierbarer Mikroorganismus, und 2. zeichnet er sich durch Virulenz gegenüber den Kaninchen aus, wie A. Schaefer und viele andere, besonders die Franzosen, gezeigt haben.

Versuch II.

Kaninchen. 1850 g. Temp. 39,1°.

2. 4. 97. Nachm. 12 Uhr 30 in jedes Nasenlock je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus. Nachm. 3 Uhr in die V. jugularis externa dextra 1 ccm der von Zeissl'schen Jodjodnatriumlösung injiciert.

3. 4. 97. Vorm. 11 Uhr. Temp. 39,2°. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bac. pyocyaneus.

Nachm. 5 Uhr 30 in eine Ohrvene 1 ccm Jodjodnatriumlösung injiciert. Bald darauf Salivation, verlangsamte Atmung, beschleunigte Herzaktion, fibrilläre Muskelzuckungen.

4. 4. 97. Mittags 12 Uhr. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bac. pyocyaneus.

Nachm. 3 Uhr. 1 ccm der Jodjodnatriumlösung in eine Ohrvene. Erscheinungen wie am Tage vorher.

5. 4. 97. R abgeschwächtes Atmen, beschleunigte Herzaktion. Die Nase enthält B. pyocyaneus in R. C. Temp. 38,9°.

10 Uhr 30 Vorm. Intravenöse Injection von 1 ccm Jodjodnatriumlösung.

6. 4. 97. Temp. 38,9°. Die Nase enthält R. pyocyaneus in R. C.

10 Uhr Vorm. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bac. pyocyaneus.

3 Uhr Nachm. Tötung durch Nackenschlag. Sofort aseptische Sektion.

Abdomen: In der Bauchhöhle geringe Mengen einer gelblichen, serösen, klaren Flüssigkeit. Venen ziemlich stark gefüllt. — Leber weich, brüchig, gelblich braun, sehr blutreich, centrale Fettleber. Gallenblase prall gefüllt. — Milz dunkelrot, weich. Niere dunkelgrünlich-braun verfärbt. Auf dem Durchschnitt olivgrün mit bräunlicher Streifung, die sich in die Pyramiden fortsetzt.

Thorax. Bei Eröffnung der Pleurahöhlen sinken die Lungen sofort zusammen. In beiden Pleurahöhlen findet sich trübe, gelbliche Flüssigkeit, welche ziemlich viele Leucocyten enthält.

Die Lungen sind lufthaltig, an den Rändern emphysematös. Von dem Durchschnitt lässt sich serös-schaumige Flüssigkeit abstreifen.

Das Herz ist blutleer und zeigt sonst keine Veränderungen.

In der Niere finden sich bei der mikroskopischen Untersuchung rote Blutkörperchen in den geraden Harnkanälchen.

Bakteriologischer Befund.

Agarplatten:

Mund: kleine, an den Enden abgerundete, bewegliche Stäbchen.

Nase: Bac. pyocyaneus in R. C.

Trachea oben: steril.

Trachea unten: steril.

Pleuraflüssigkeit: I. 2 Kolonieen. II. steril. III. steril.

L. Lunge I: steril.

L. Lunge II: steril.

L. Lunge III: steril.

R. Lunge I: steril.

R. Lunge II. steril.:

Herzblut: steril. Milz, Niere: steril.

Leber: sehr zahlreiche grössere, grauweisse, in der Mitte ein weisses Centrum zeigende Kolonieen enthalten: kleine, an den Enden abgerundete, bewegliche Stäbchen.

Mikroskopischer Befund der Lungen:

Zellhaltiges Sekret in den Bronchien. In einzelnen Alveolen Rundzellen.

Versuch III.

Kaninchen 2400 g. Temp. 38,9.°.

10. 4. 97. Morgens 9 Uhr in jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bac. pyocyaneus.

12 Uhr Mittags. In eine Ohrvene 1 ccm 2 % Jodjodnatriumlösung injiciert.

11. 4. 97. Temp. 39,2°

In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bac. pyocyaneus.

12. 4. 97. Temp. 39,3°. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bac. pyocyaneus.

6 Uhr Nachm. in eine Ohrvene 1 ccm 2 % Jodjodnatriumlösung injiciert.

13. 4. 97. Temp. 39,3°.

Je 2 Ösen R. C. Bac. pyocyaneus in jedes Nasenloch.

6 Uhr Nachm. 1 ccm der Jodjodnatriumlösung in eine Ohrvene injiciert.

14. 4. 97. Temp. 39,6°

In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bac. pyocyaneus.

Vorm. 11 Uhr 1 ccm der Lösung in eine Ohrvene.

15. 4. 97. Temp. 39,6°.

12 Uhr 30 Nachm. in jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bac. pyocyaneus.

Nachm. 6 Uhr 30 1 ccm der Lösung in eine Ohrvene.

17. 4. 97. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bac. pyocyaneus. 6 Uhr Nachm. 1 ccm Jodjodnatriumlösung intravenös. Temp. nach der Injection 40,7°.

19. 4. 97. 11 Uhr Vorm. Temp. 39,1°. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bac. pyocyaneus.

R. H. U. und L. H. U. Atemgeräusch abgeschwächt.

20. 4. 97. Vorm. 10 Uhr 39,1°.

In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bac. pyocyaneus.

Mittags 12 Uhr 1 ccm der Jodjodnatriumlösung intravenös.

Nachm. 4 Uhr. Gewicht 2050 g. Das Tier wird durch Nackenschlag getötet.

Sofortige aseptische Sektion.

Im Abdomen geringe Menge seröser Flüssigkeit.

Milz: dunkelrot, derb, vergrössert.

Leber: unverändert. — Niere: dunkelbraunrot, auf dem Durchschnitt an der Grenze zwischen Mark- und Rindenschicht gerötet. Rindenschicht bräunlich gestreift.

Thorax: Beide Pleurahöhlen enthalten geringe Mengen seröser Flüssigkeit.

Die Lungen sinken nicht ganz zurück, sind gedunsen. Die Unterlappen sind gerötet, etwas weniger lufthaltig. Auf dem Durchschnitt sind beide Lungen gerötet, sondern ziemlich reichliche, schaumig-seröse Flüssigkeit ab. In den Bronchien schaumig-seröses Sekret, wie auch in der Trachea etwas vermehrte Sekretion

Mikroskopischer Befund:

In den Bronchiolen wenige Rundzellen enthaltendes Sekret. Gefässe stark gefüllt.

Bakteriologischer Befund:

Agarplatten:

Nase: unzählige Kolonieen enthalten fast nur Bac. pyocyaneus.

Mund: sehr zahlreiche Kolonieen, enthalten der Mehrzahl nach Staphylo-

coccen, sonst Heubacillen und kleine an den Enden abgerundete, unbewegliche Stäbchen.

Trachea oben: steril.

Trachea unten: steril.

Lunge L. I: Rasen von dem Rande der Schale ausgehend.

Lunge L. II: steril.

Lunge L. III: 1 Kolonie.

Lunge R. I: steril.

Lunge R. II: steril.

Lunge R. III: steril

Herzblut: steril.

Leber I, Leber II: steril.

Pleuraflüssigkeit R: steril.

Pleuraflüssigkeit L: steril.

Niere; 2 Kolonieen. Milz: 2 Kolonieen.

Versuch IV.

Kaninchen.

15. 4. 97. Temp. 38,9°.

In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bac. pyocyaneus.

Nachm. 6 Uhr 30 1 ccm der Jodjodnatriumlösung in eine Ohrvene injiciert.

17. 4. 97. Temp. 38,8°

In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bac. pyocyaneus.

12 Uhr Mittags. 1 ccm der Jodjodnatriumlösung in eine Ohrvene injiciert.

19. 4 97. Temp. 39,1°.

Je 2 Ösen R. C. Bac. pyocyaneus in jedes Nasenloch.

Vorm. 11 Uhr 30. 1 ccm Jodjodnatriumlösung in eine Ohrvene.

Nachm. 3 Uhr. Temp 40,1° beschleunigte Herzaktion und erschwerte Atmung.

20. 4. 97. Temp. 39,0°

Vorm. 11 Uhr. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bac. pyocyaneus. 1 ccm der Jodjodnatriumlösung in eine Ohrvene injiciert. Beschleunigtes Atmen. Trachealrasseln. Giemen über den Lungen.

21. 4. 97. Vorm. 9 Uhr 39,6°

In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bac. pyocyaneus. Atemgeräusch L. H. U. und R. H. U. abgeschwächt. R. Knattern. Trachealrasseln.

Nachm. 4 Uhr. Tier getötet. Sofortige aseptische Sektion.

Abdomen: Milz: dunkelrot.

Nieren: braunrot, auf dem Durchschnitt an der Grenze zwischen Mark- und Rindenschicht gerötet. Rindenschicht bräunlich. — Leber: unverändert.

Thorax: In der R. Pleurahöhle sehr geringe Menge seröser Flüssigkeit.

Die Lungen sinken nicht ganz zurück, sind aber überall lufthaltig, auf dem Durchschnitt rosarot. In den Bronchien und Bronchiolen schaumig-seröses Sekret. Herz unverändert.

In der Trachea grauweissliches, schleimiges Sekret. Trachealschleimhau nicht abnorm stark gerötet.

Bakteriologischer Befund.

Agarplatten:

Nase: ausgebreitete Kolonieen von Bac. pyocyaneus.

Trachea oben I: unzählige Pyocyaneuskolonieen.

Trachea oben II: unzählige Pyocyaneuskolonieen.

Trachea unten: Pyocyaneus in R. C. über die ganze Platte verbreitet.

Transsudat: steril.

Herzblut: steril.

L. Lunge I: steril.

L. Lunge II: steril.

R. Lunge I: steril.

R. Lunge II: steril.

Leber I: steril.

Leber II: sterii.

Milz: 1 Kolonie. Niere steril.

Mikroskopisch: In dem Abstrichpräparat des Trachealsekrets kleine, schlanke, schmale Stäbchen und ziemlich reichliche Leukocyten.

Aus diesen Versuchen kann man folgende Schlüsse ziehen:

1. Trotz der unter Jodwirkung entstehenden Sekretionsvermehrung bleibt den Lunge so steril wie sonst.

2. Das durch die Jodwirkung in die Lungen auftretende Sekret ist für die Ansiedelung der Bakterien ein ungünstiges Medium. Die Tiere waren öfters dyspnoisch und inspirierten tief. Man kann wohl annehmen, dass von den in der Nase befindlichen Bakterien einige aspiriert worden sind. Diese sind aber aus den Lungen entfernt oder abgestorben.

3. Folgern wir aus dem 4. Versuche die Thatsache, dass der Bacillus pyocyaneus imstande ist Luftröhrenentzündungen bei Kaninchen zu machen.

Ferner haben die Versuche die von Zeissl'schen Angaben über die Wirkung mtravenöser Injectionen der Jodjodnatriumlösung zum Teil bestätigt 1,0 ccm der Lösung hat aber niemals eine solche Wirkung, wie sie von Zeissl gesehen hat, hervorgerufen, dass künstliche Atmung notwendig gewesen wäre.

Auch wird man das Lungenödem, die Ergüsse in die Brust- und Bauchhöhle nicht der Wirkung auf das Herz allein zuschreiben können. Es bestand nur zeitweilige nicht dauernde Beeinflussung der Herzthätigkeit. Die Vermehrung des Sekrets dürfte vielleicht mehr auf die sekretionsbefördernde Wirkung des Jods zurückzuführen sein, welche die Kliniker schon lange kennen. Dass es sich bei der Flüssigkeit in der Pleurahöhle nicht um ein Stauungstranssudat handeln kann, geht schon daraus hervor, dass die Flüssigkeit sehr stark eiweisshaltig war und ziemlich viele Leukocyten enthielt. Eine Entzündung der Pleura bestand in keinem Fall. Man wird dazu gebracht der Jodwirkung eine eigentümliche Beeinflussung der Lymphspalten und Lymphwege zuzuschreiben. Die Beschaffenheit des Ergusses in die Pleurahöhle lässt auch auf die des Sekretes in den Lungen schliessen. Es ist anzunehmen, dass das Sekret in den Lungen, zumal da es Zellen enthielt, eiweisshaltig war. Um so deutlicher zeigen die Versuche, dass das Vorhandensein eines eiweissreichen Sekrets selbst in reichlicher Menge nicht genügt die in den oberen Luftwegen befindlichen Bakterien zum Hinabwachsen zu bringen.

Es wurden ferner Versuche mit Pilocarpininjektionen gemacht.

Durch einen Vorversuch wurde die Wirkung des Pilocarpinum hydrochloricum auf den Tractus respiratorius geprüft und die passende Dosis zu finden gesucht. Danach kann man durch subcutane Injektion von 0,02 g pro die eine Vermehrung des Sekrets im Tractus respiratorius erzielen. Allmählich scheint eine Gewöhnung an das Mittel einzutreten. Nach Gaben von 0,02 g pro dosi tritt Salivation, beschleunigtes Atmen auf, und man kann auch über den Lungen Giemen und Rasseln hören.

Versuch I.

Kaninchen.

26. III. 12 Uhr Temp. 38,9 °. In jedes Nasenloch je 2 Ösen Staphylococcus pyogenes aureus in R. C.

28. III. In jedes Nasenloch je 2 Ösen Staphylococcus pyogenes aureus in R. C.

30. III. Bakteriologische Untersuchung des Nasenschleims ergiebt: Nasenloch I: 30 gelbe Kolonieen, Staphylococcen; 40 weisse Kolonieen, Staphylococcen. Nasenloch II: 45 gelbe Kolonieen, Staphylococcen; sehr viele weisse Kolonieen, Staphylococcen.

In jedes Nasenloch je 2 Ösen Staphylococcus aureus in R. C. Temp. 38,8 °.

10 Uhr Vorm. R. 0,035. L. 0,02 Pilocarpinum hydrochloricum subcutan. Nach der Injektion sehr starke Salivation, sehr beschleunigtes Atmen, beiderseits Rasselgeräusche.

1 Uhr Nachm. Atmung minder beschleunigt.

31. III. 9 Uhr Vorm. Temp. 39,0 ° Atemgeräusch normal. In 2 Ösen R. C. Staphylococcus aureus in jedes Nasenloch.

9 Uhr 45. R. und L. je 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan. Erscheinungen, wie am Tage vorher.

1. IV. 11 Uhr Vorm. Temp. 39,8 °.

11. Uhr 30. 0,05 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan. Nach der Injektion sehr starke Salivation, feuchter Stuhl, mit Rasseln verbundenes sehr erschwertes Atmen. Das Tier sinkt dann und wann erschöpft um, rafft sich wieder auf und schnappt mit hintenübergebeugtem Kopf nach Luft.

12 Uhr 45 Nachm. Exitus.

Obwohl das Tier in Opistotonusstellung gestorben war, man also annehmen konnte, dass Mund und Nasensekret in die Trachea geflossen und bei der gewaltigen Dyspnoe aspiriert worden war, wurde doch eine aseptische Sektion vorgenommen.

Die Sektion ergiebt:

Die Lungen sinken bei der Eröffnung des Thorax nicht vollkommen zurück, sind im oberen Lappen gerötet und zeigen auch sonst einzelne kleinere rötliche Herde. Auf dem Durchschnitt sind sie gleichmässig gerötet und sondern reichlich blutig-schaumig-seröse Flüssigkeit ab. In einzelnen Bronchien findet sich weisslicher Schleim. An den Rändern etwas Emphysem.

Trachea enthält reichliches serös-schaumiges Sekret. Von der gerötеten Schleimhaut lässt sich ziemlich reichlicher Schleim abstreichen.

Der bakteriologische Befund, wenn auch für die Trachea und Lungen durchaus nicht massgebend, ist doch lehrreich und sei deshalb mitgeteilt.

Agarplatten.

Nase: unzählige gelbe Kolonieen, Staphylococcen; einzelne weisse Kolonieen, Staphylococcen.

L. Lunge I: 2 Kolonieen.

L. Lunge II: 3 kleine weissliche Kolonieen: bewegliche, an den Enden abgerundete Stäbchen.

L. Lunge III: von den Lungen ausgehender Rasen und 20 weissliche Kolonieen: kleine unbewegliche Stäbchen.

R. Lunge I: 2 Kolonieen

R. Lunge II: Rasen und 4 Kolonieen: kleine unbewegliche Stäbchen.

R. Lunge III: Rasen am Stück: an den Enden abgerundete, bewegliche Stäbchen; 6 gelbe Kolonieen, Staphylococcen.

Trachea oben I: 14 gelbe Kolonieen, Staphylococcen; 30 weisse Kolonieen, kleine kurze unbewegliche Stäbchen.

Trachea oben II: 40 gelbe Kolonieen, Staphylococcen; 40 weisse Kolonieen, kleine bewegliche Stäbchen.

Trachea unten: 35 weissliche Kolonieen, kleine, an den Enden abgerundete, bewegliche Stäbchen.

Herzblut: I. und II. steril.

Milz, Leber: steril.

Wie bei den oben mitgeteilten Versuchen zeigte sich auch hier, dass man durch massenhafte Einfuhr von einer Bakterienart den Gehalt der Nase an Mikroben beeinflussen kann. Schliesslich findet sich hauptsächlich die eingebrachte Art und bleibt 2 Tage erhalten.

Das Tier ist dyspnoisch zu Grunde gegangen. Bei einer so starken Dyspnoe, wie sie das Tier gehabt hat, fliesst sicher Mundflüssigkeit in die Trachea, oder sie wird aspiriert. Jedenfalls mussten bei den folgenden Versuchen geringere Dosen Pilocarpin gegeben werden, damit die Komplikation mit der Dyspnoe wegfiel.

Versuch II.

Kaninchen. 1550 g. Temp. 38,4° erhält am 13. 4. 96 11 Uhr Vorm. in jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Staphylococcus pyogenes aureus.

Subcutane Injection von 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum. Sofort starke Salivation.

14. IV. Temp. 39,0°.

11 Uhr 30 in jedes Nasenloch je 1 Öse Staphylococcus aureus in R. C. Subcutane Injection von 0.02 g Pilocarpinum hydrochloricum.

15. IV. Temp. 38,8°. Über den Lungen verschärftes Atemgeräusch. In jedes Nasenloch je 1 Öse R. C. Staphylococcus pyogenes aureus.

12 Uhr Mittags. 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan.

16. IV. Temp. 38,9°. Je 2 Ösen R. C. Staphylococcus pyogenes aureus in jedes Nasenloch.

17. IV. Temp. 39,2°. Atemgeräusch L. H. scheinbar etwas verschärft. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Staphylococcus pyogenes aureus. 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan injiciert.

18. IV. Temp. 39,0°.

11 Uhr Vorm. je 2 Ösen Staphylococcus pyogenes aureus in R. C. in jedes Nasenloch.

4 Uhr Nachm. 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan injiciert.

20. IV. Temp. 38,5°. In jedes Nasenloch je 2 Ösen Staphylococcus pyogenes aureus in R. C.

22. IV. Temp. 38,8°. Da eine Gewöhnung des Tieres an das Gift eingetreten zu sein schien, 0,04 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan. In jedes Nasenloch je 2 Ösen Staphylococcus pyogenes aureus in R. C.

23. IV. Temp. 38,9°. Je 2 Ösen R. C. Staphylococcus pyogenes aureus in jedes Nasenloch.

24. IV. Temp. 38,9°. In jedes Nasenloch je 2 Ösen Staphylococcus pyogenes aureus in R. C. 0,04 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan.

25. IV. Temp. 39,2°. Je 2 Ösen R. C. Staphylococcus pyogenes aureus in jedes Nasenloch. 0,05 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan.

26. IV. Temp. 38,8°

27. IV. Temp. 38,7°. Atmung beschleunigter.

28. IV. Temp. 39,0°. Das Tier wird durch Nackenstich getötet.

Sofortige aseptische Sektion:

Die Lungen sind ödematös. Trachea und Bronchien enthalten ziemlich reichlich Sekret.

Bakteriologischer Befund.

Agarplatten:

Nase: 40 gelbe Kolonieen, Staphylococcen; 28 weisse Kolonieen, Coccen.

Trachea oben: steril.

Trachea unten: steril.

Lungenstück L.; steril.

Lungensaft R.: steril.

Sekret aus einem kleinen Bronchus: steril.

Lungenhilus L.: 1 Kolonie.

Herzblut, Leber, Milz, Niere: steril.

In diesem Versuch fand sich also noch 3 Tage nach der letzten Impfung der Nase Staphylococcus pyogenes aureaus in überwiegender Menge in der Nase.

Ferner konnte das Tier nach längerer Applikation des Giftes 0,05 g Pilocarpinum hydrochloricum d. h. dieselbe Dosis, welche das Tier im Versuch I getötet hatte, gut vertragen. Und, was besonders für die Dauer der Pilocarpinwirkung spricht, 3 Tage nach der letzten Einspritzung, war das Sekret in den Bronchien und in der Trachea vermehrt. Trotzdem fanden sich in der Trachea und in den Bronchien keine Bakterien.

Versuch III.

Kaninchen. Gewicht 1780 g.

18. III. 97. Abends 7 Uhr in jedes Nasenloch je 1 Öse Staphylococcus pyogenes aureus in R. C.

19. III. 12 Uhr Mittags. In jedes Nasenloch je 2 Ösen Staphylococcus pyogenes aureus in R. C. Temp. 38,2°.

20. III. 10 Uhr Vorm. In jedes Nasenloch je 1 Öse Staphylococcus aureus in R. C.

12 Uhr 30 Nachm. 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan. Die Nase enthält fast nur Staphylococcus pyogenes aureus.

6 Uhr 30 Nachm. Temp. 38,9°

21. III. 10 Uhr Vormittags. Temp. 39,6°. Je 2 Ösen R. C. Staphylococcus pyogenes aureus in jedes Nasenloch. 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan.

22. III. 12 Uhr Mittags. Vermehrte Sekretion der Nasenschleimhaut. Atmen normal. Temp. 39,1°. In jedes Nasenloch je 2 Ösen Staphylococcus pyogenes aureus in R. C. 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan.

23. III. 6 Uhr Nachm. Temp. 39,9°. In jedes Nasenloch je 2 Ösen Staphylococcus pyogenes aureus in R. C. 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan.

24. III. 10 Uhr Vorm. Temp. 39,0°. Vermehrte Sekretion in der Nase. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Staphylococcus pyogenes aureus. Subcutan 0,03 g Pilocarpinum hydrochloricum.

25. III. Mittags 12 Uhr. Temp. 39,0°. Sekretion der Nase vermehrt. In jedes Nasenloch je 2 Ösen Staphylococcus pyogenes aureus in R. C.

2 Uhr 30 Nachm. 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan. Das bei der sofort eintretenden Salivation untersuchte Sekret der Nase und des Mundes reagiert alkalisch.

26. III. Nase enthält hauptsächlich Staphylococcus pyogenes aureus daneben kleine Stäbchen.

3 Uhr Nachm. Je 2 Ösen Staphylococcus pyogenes aureus in R. C.

5 Uhr Nachm. 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan.

5 Uhr 15 Nachm. Temp. 39,1°.

27. III. 5 Uhr Nachm. Je 2 Ösen R. C. Staphylococcus pyogenes aureus in jedes Nasenloch.

6 Uhr Nachm. Temp. 39,6°. 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan.

28. III. 1 Uhr Nachm. Je 2 Ösen R. C. Staphylococcus pyogenes aureus in jedes Nasenloch.

1 Uhr 30. 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan.

29. III. Temp. 36,8°.

6 Uhr Nachm. Je 2 Ösen R. C. Staphylococcus pyogenes aureus in jedes Nasenloch.

6 Uhr 30. 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan, das Tier ist sehr schwach und stirbt in der Nacht zum 30. III. 97.

8 Uhr 30 Vorm., mindestens 3 Stunden nach dem Tode.

Sektion.

Lungen überall lufthaltig an einzelnen Stellen emphysematös. In den Bronchien Sekret. In der Trachea vermehrte Sekretion. In der Nase Staphylococcus pyogenes aureus fast in R. C.

Obwohl das Tier mindestens 3 Stunden tot, also der bakteriologische Befund, wenn positiv, durchaus nicht massgebend, so sei doch mitgeteilt, dass R. und L. Lunge, Milz und Niere steril waren.

Versuch IV.

Kaninchen. Gewicht 1800 g. Temp. 39,2°.

1. IV. 97. 11 Uhr Vorm. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus.

3 Uhr Nachm. 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan.

2. IV. Temp. 38,9°.

10 Uhr 30 Vorm. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus.

4 Uhr Nachm. 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan.

3. IV. Temp. 39,0°.

11 Uhr 30 Vorm. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus.

4 Uhr Nachm. 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan.

4. IV. Temp. 39,2°.

12 Uhr 30 Nachm. Je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus in jedes Nasenloch.

4 Uhr Nachm. 0,04 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan.

5. IV. Temp. 39,9°.

10 Uhr Vorm. Je 1 Öse R. C. Bacillus pyocyaneus in jedes Nasenloch.

11 Uhr Vorm. 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum. An den Respirationsorganen keine hörbaren Veränderungen.

6. IV. Temp. 39,5°.

9 Uhr 30 Vorm. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus.

12 Uhr Mittags. 0,03 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan.

7. IV. Temp. 39,6°. Weissliche Nasensekretion. Abstrichpräparat, wie Kulturen ergeben Bacillus pyocyaneus in R. C.

11 Uhr 30 Vorm. 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan.

8. IV. Temp. 39,3°. Ziemlich starke Nasensekretion.

12 Uhr Mittags in jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus.

2 Uhr Nachm. 0,03 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan.

9. IV. Temp. 39,7°.

9 Uhr 30 Vorm. In jedes Nasenloch je 2 Ösen Bacillus pyocyaneus R. C.

12 Uhr Mittags. 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan.

Gewicht 1550 g.

3 Uhr 30. Tier durch Nackenschlag getötet.

Sofortige aseptische Sektion.

Leber, Niere unverändert.

Milz etwas derb, dunkelrot, nicht vergrössert.

Lungen sinken bei der Eröffnung des Thorax nicht ganz zurück.

R. Lunge an verschiedenen Stellen gerötet, im Oberlappen an der Innenseite etwas blaurot verfärbt. Im Bronchus schaumig-seröse Flüssigkeit ebenso in den kleineren Bronchien, vom Durchschnitt lässt sich eine blutig-seröse schaumige Flüssigkeit abstreifen. An den Rändern geringes Emphysem.

L. Lunge überall lufthaltig. Der eine Unterlappen etwas stärker gerötet, der Oberlappen etwas livide verfärbt. Im Bronchus schaumig-seröse Flüssigkeit, ebenso in den kleinen Bronchien. Von der Schnittfläche lässt sich reichlich blutig-seröse, schaumige Flüssigkeit abstreichen.

Trachealschleimhaut nicht gerötet. In der Trachea reichliches, klares Sekret.

Bakteriologischer Befund.

Nase: Fast R. C. Bacillus pyocyaneus.

Trachealsekret: 9 Kolonieen.

Trachea unten: 5 Kolonieen.

R. Lunge I: Steril.

R. Lunge II: Am Lungenstück über den ganzen Nährboden zerstreut unzählige grauweisse Kolonieen enthalten: lange an den Enden abgerundete, leicht gebogene, in geringem Masse bewegliche Stäbchen, mit endogenen Sporen; daneben weisse Kolonieen, Staphylococcus.

R. Lunge III: derselbe Befund.

L. Lunge I: 2 Kolonieen.

L. Lunge II: 2 Kolonieen.

L. Lunge III: steril.

Milz, Niere, Leber, Herzblut: steril.

Versuch V.

Kaninchen.

13. IV. 97. Temp. 39,0°. In jedes Näsenloch je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus. 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan.

14. IV. Temp. 38,5°. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus.

6 Uhr 30 Nachm. 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan.

15. IV. Temp. 38,9°. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus.

6 Uhr 30 Nachm. 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan.

17. IV. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus.

12 Uhr mittags 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan.

19. IV. Temp. 38.8°. Je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus in jedes Nasenloch. 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan.

20. IV. Temp. 39,2°. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R.C. Bacillus pyocyaneus.

21. IV. Temp. 39,6°. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus. Subcutan 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum.

22. IV. Temp. 39,6. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus. 0,02 g Pilocarpinum hydrochloricum subcutan.

23. IV. Temp. 39,6°.

24. IV. Temp. 39,3°. 12 Uhr Mittags. Je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus in jedes Nasenloch.

25. IV. Nachm. 3 Uhr Tier durch Nackenschlag getötet.

Sofortige, aseptische Section:

Lungen ödematös. In den Bronchien vermehrte Sekretion.

Bakteriologischer Befund.

Agarplatten.

Nase: Bacillus pyocyaneus in R. C.

Mund: Sehr zahlreiche Kolonieen darunter reichlich Bacillus pyocyaneus.

Trachea: oben steril.

Trachea unten: steril.

Lunge L. I: steril.

Lunge L. II: steril.

Lunge L. III: steril.

Lunge R. I: steril.

Lunge R. II: steril.

Lunge R. III: steril.

Herzblut, Niere, Milz, Leber I: Leber II: steril.

Dreimal sind bei diesen Versuchen die tieferen Teile des Tractus respiratorius vollkommen steril geblieben, obwohl in der Nase massenhaft Bakterien andauernd vorhanden waren. Daraus kann man folgern, dass die Sekretionsvermehrung nach Pilocarpininjectionen das Eindringen von Mikroorganismen nicht im besonderem Grade befördert. Doch ist anzunehmen, dass die Pilocarpininjectionen durch Sekretionsvermehrung wie durch Hervorrufen einer Dyspnoe auf das Hineingelangen der Bakterien in die Lungen doch etwas begünstigend wirkt, da im Gegensatz zum gesunden Tier unter 5 Fällen 2 mal Bakterien in den Lungen gefunden wurden.

Ein Vergleich zwischen den Klipstein'schen Resultaten und den Ergebnissen der beiden zuletzt mitgeteilten Versuchsreihen macht wahrscheinlich, dass die entzündliche Sekretion für die Bakterieninvasion förderlich ist.

Diese durch die Versuche gewonnene Auffassung wird auch durch die praktische Erfahrung bestätigt.

Enderlen[1]) hat bei der Untersuchung der Lungen von zwei an einer Pneumonie gestorbenen in einer Thomas-Phosphatmehlfabrik beschäftigt gewesenen Arbeitern Pneumococcen gefunden. Da Ehrhardt[2]) behauptet hatte, dass der kaustische Kalk vor Allem die Pneumonieen bei den Arbeitern hervorriefe, stellte Enderlen Versuche mit Thomasschlackenstaubinhalationen an. Er fand, dass das Lungengewebe entzündlich gereizt wurde, niemals aber Pneumonieen auftraten. Von der Schlacke glaubt deshalb Enderlen annehmen zu dürfen, dass sie sowohl mechanisch vermöge ihrer spitzen Bestandteile, als auch chemisch mittelst des kaustischen Kalkes (Ehrhardt) das Lungengewebe schädigt und den Pneumoniecoccen einen günstigen Boden zur Vermehrung vorbereitet. Diese Vorbereitung, glaube ich nunmehr hinzufügen zu dürfen, besteht in der Bildung eines entzündlichen Sekrets. „Nach Ehrhardt war fast kein Arbeiter längere Zeit in der Fabrik bei Warth und Wagner in St. Ingbert (Rheinpfalz) beschäftigt ohne grössere oder geringere Benachteiligung des Respirationstractus. Meist bestand diese in Schleimhautentzündung der Rachenhöhle, Angina, Bronchitis, doch kamen auch schwere Pneumonieen, sehr oft mit letalem Ausgang vor. Die letzteren traten meist in acuter stürmischer Weise auf, wenige entwickelten sich nach vorhergehender Bronchialaffection“ [3]).

1) Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Thomas-Schlacken-Staubes auf die Lungen. Ein Beitrag zur Ätiologie der croupösen Pneumonie. Münchener Medic. Wochenschrift 1892. Nr. 49.

2) Ehrhardt, Über Thomas-Schlacken-Pneumonien. Festschrift zum 50jährigen Jubiläum des Vereins Pfälzischer Ärzte. 1889.

3) Enderlen.

Massalongo[1]) hatte schon im Jahre 1885 durch intrapulmonale oder intratracheale Injection von Silbernitrat, Cantharidintinctur und Terpentinöl pneumonische Herde erzielt. Nach seinen Untersuchungen waren diese Herde steril.

Dr. Klipstein[2]) bestätigte durch einwandsfreie Untersuchungen die Resultate Massalongo's. Er rief durch intrapulmonale Injection von Terpentinöl Lungenveränderungen ja sogar Pneumonieen hervor und fand, dass dieselben steril blieben.

Dass man durch subcutane Applikation von Argentumnitricumlösung, Cadaverin, Crotonöl, Quecksilber und Terpentinöl, kurz reizend wirkenden Chemikalien eine aseptische Entzündung hervorrufen kann, ist eine bekannte Thatsache und durch die Arbeiten vieler Forscher [Councilman[3]), Dmochowski u. Janowski[4]), Kaufmann[5]), Poliakoff,[6]) Grawitz[7]), Buchner[8]), Orthmann[9]), Passet[10]), Scheuerlen[11]), Strauss[12]), Uskoff[13]), Tschegoleff[14])], bestätigt worden.

Dass ein Entzündungsherd der Lungen aseptisch blieb, entsprach zwar den über die Keimfreiheit der Lungen gewonnenen Anschauungen, war aber doch auffallend.

---

1) Contribution à l'étude expérimental de la pneumonie et de la bronchopneumonie. Archive de physiologie. 3. serie. T. VI. 1885.

2) l. c.

3) Zur Ätiologie der Eiterung. Virchow's Archiv. Bd. 92.

4) Archiv für experimentelle Pathologie. Bd. 34. 1894. 1. 2.

5) Über den Einfluss des Digitoxins auf die Entstehung eitriger Phlegmone. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. Bd. 18. 1895.

6) Über Eiterung mit und ohne Mikroorganismen. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. Bd. 18. 1895.

7) u. 8) citiert bei Poliakoff.

9) Virchows Archiv. Bd. 90.

10) Untersuchungen über die Ätiologie eitriger Phlegmone. Fortschritte der Medizin. 1885.

11) Archiv für klin. Chirurgie.

12) Bulletin de la Société de Biologie. 1883.

13) Virchows Archiv. Bd. 86.

14) Über die Ätiologie der akuten Eiterungen. St. Petersburg 1892.

Deshalb veranlasste mich Herr Professor F. Müller intrapulmonale Injectionen mit 2%iger Argentumnitricumlösung zu machen und die Lungen auf Keimgehalt zu untersuchen.

Um eine leicht erkennbare Bakterienart in den oberen Luftwegen gegenwärtig zu haben, wurde wiederum der Bacillus pyocyaneus in R. C. in die Nase eingebracht.

Die Versuche gestalteten sich folgendermassen:

Versuch I.

Kaninchen. Gewicht 2500 g.

31. III. 97. Temp. 38,9°. 5 Uhr Nachm. In jedes Nasenloch je 2 Ösen Bacillus pyocyaneus in R. C.

6 Uhr Nachm. Unter aseptischen Vorsichtsmassregeln wird R. unter der Scapula durch einen Intercostalraum mit steriler Spritze ½ ccm einer sterilen ½% igen Argentumnitricum-Lösung injiciert. Nach der Injection ist deutlich Rasseln hörbar. Dyspnoe.

1. IV. 9 Uhr Vorm. 39,2°. Atmen beschleunigt. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus.

2. IV. 10 Uhr Vorm. 39,2°. Beschleunigtes Atmen, keine hörbaren Geräusche. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus.

3. IV. 11 Uhr Vorm. 39,4°. Beschleunigtes Atmen, in jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus.

4. IV. 4 Uhr Nachm. 39,4°. Atemgeräusch in der Gegend der Injektionsstelle verändert.

12 Uhr Mittags je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus in jedes Nasenloch.

5. IV. 9 Uhr Vorm. 39,4°. Die Nase enthält Bacillus pyocyaneus in R. C. Je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus in jedes Nasenloch.

6. IV. 10 Uhr Vorm. 39,3°. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus.

7. IV. 9 Uhr 30 Vorm. 39,3°. Schall R. kürzer als L. R. abgeschwächtes Atemgeräusch. Oberflächliche und beschleunigte Atmung.

3 Uhr 30 Nachm. Das Tier wird durch Nackenschlag getötet. Sofortige Sektion auf aseptischem Wege ergiebt:

Abdomen: Leber Läppchenzeichnung ziemlich deutlich; Milz vergrössert, dunkelrot, weich, brüchig.

Nieren normal.

Brustorgane: L. Lunge normal.

R. Lunge besonders im oberen Lappen gerötet, nach dem Hilus zu blaurot, überall lufthaltig. Von der Schnittfläche lässt sich serös-schaumige Flüssigkeit abstreichen.

Herz ohne Befund.

Trachealschleimhaut gerötet, keine vermehrte Sekretion.

Bakteriologischer Befund.

Nase: Bacillus pyocyaneus in R. C.
Trachea oben: 3 Kolonieen, eine enthält Sarcine.
Trachea unten: steril.
Lunge L. I: steril.
Lunge L. II: steril.
Lunge L. III: steril.
Lunge R. I: steril.
Lunge R. II: steril.
Lunge R. III: steril.
Leber I: steril.
Leber II: steril.
Niere: steril.
Milz: 8 Kolonieen.

Mikroskopischer Befund der R. Lunge.

In den Bronchien zellhaltiger Inhalt. Die Gefässe sind stark gefüllt. Einzelne Alveolen sind mit Rundzellen gefüllt. Fibrin lässt sich nicht nachweisen.

Nach diesem mikroskopischen Befund befand sich also noch 7 Tage nach der Injektion in den Bronchien zellhaltiges Sekret.

Versuch II.

Kaninchen. Gewicht 1700 g. Temp. 39,0°.

3. IV. 97. 4 Uhr Nachm. Intrapulmonale Injektion von 0,5 ccm einer 2% Höllensteinlösung. R. H. in der Höhe der Mitte der Scapula. Nach der Injektion Rasseln. Dyspnoe.

5 Uhr Nachm. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus.

4. IV. Temp. 39,1°. In der Gegend der Injektionsstelle Atemgeräusch verändert.

11 Uhr Vorm. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus.

6. IV. Temp. 39,0°. 10 Uhr Vorm. In jedes Nasenloch je 2 Ösen Bacillus pyocyaneus in R. C.

7. IV. Temp 39,1.° Atemgeräusch R. verändert, abgeschwächt. Schall R. kürzer als L.

8. IV. Temp. 38,9°.

12 Uhr 45. Nachm. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus

1 Uhr Nachm. Auf der L. Seite 1 ccm 2 % ige Höllensteinlösung in. der Höhe der Mitte der Scapula intrapumonal injiciert. Nach der Injektion Rasseln hörbar.

2 Uhr Nachm. Atmung beschleunigt. Rasseln.

9. IV. L. H. Giemen. Temp. 39,8°. In jedes Nasenloch je 2 Ösen Bacillus pyocyaneus.

10. IV. Temp. 39,3°. R. H. O. und L. H. O. Giemen und Pfeiffen. Atmung beschleunigt.

11 Uhr 30 Vorm. In jedes Nasenloch je 2 Ösen Bacillus pyocyaneus in R. C.

4 Uhr 30 Nachm. Tötung durch Nackenschlag. Aseptische Sektion:

Abdomen: Milz ziemlich klein, weich, blassrot. Leber und Niere ohne sichtbare Veränderungen.

Thorax. L. serofibrinöses Exsudat. Auf der Pleura diaphragmatica und pulmonalis Fibrinbeschläge. R. ziemlich reichliche seröse Flüssigkeit.

Lunge R. Unterlappen wenig lufthaltig, rosarot an der Unterseite livide verfärbt.

Mittellappen, teils lufthaltig, rosa, teils bläulichrot verfärbt, weniger lufthaltig trägt eine linsengrosse, dunkelbraungrünlichgelbe mit einem dunkelroten Saum umgebene Stelle, die ½ cm in die Tiefe ragt auf dem Durchschnitt teils schwarz teils graugrünlich aussieht.

Der Oberlappen ist gerötet, lufthaltig, Consistenz nicht vermehrt. Vom Durchschnitt lässt sich wenig Flüssigkeit abstreichen.

In den Bronchien serös-schaumiges Sekret.

Lunge L. von ziemlich derber Consistenz ist mit fibrinösen Beschlägen belegt und bis auf die Spitze des oberen Lappens wenig lufthaltig. Die Lunge ist fleckig gerötet. An der hinteren Kante des Mittellappens findet sich ein sich in den Spalt zwischen Mittel- und Unterlappen und auf die mediastinale Fläche fortsetzender über 50 Pfennigstück grosser Flecken mit dunkelrotem Saum. Auf dem Durchschnitt ist die Stelle schwarzbraun nach dem Rand zu, sonst weiss-braun bis weissrosa. Sie zeigte lederartige Consistenz und setzt sich nach dem Oberlappen zu noch weiter fort. In den Bronchien stecken weisse schleimige Pfröpfe.

In der Trachea wenig Sekret.

Herz ohne Befund.

Bakteriologischer Befund:

Nase: Bac. pyocyaneus in R. C.
Mund: Bac. pyocyaneus in R. C.
Trachea oben: steril.
Trachea unten: 1 Sarcine.
Lunge L. I: steril.
Lunge L. II: 3 Kolonieen am Rand der Platte.
Lunge L. III: steril.
Lunge R. I: 1 Kolonie.
Lunge R. II: steril.
Lunge R. III: ein Schimmelpilz, eine Kolonie.
Leber: steril.
Niere: 1 Kolonie.
Exsudat L.: 1 Kolonie.
Exsudat R.: 1 Kolonie am Rande der Platte.
Herzblut: 6 Kolonieen davon 2 Sarcine.

Mikroskopischer Befund:

R. Lunge: In den Bronchien und Bronchiolen sehr wenig Zellen führendes Sekret.

L. Lunge: In den Bronchiolen massenhaftes z. T. aus abgestossenen Epithelien z. T. aus Rundzellen bestehendes Sekret. In den Alveolen abgestossene Zellen. Die Alveolen in der Nähe der Pleura ganz mit Zellen erfüllt. Auf der Pleura ziemlich breite zellreiche Fibrinschicht. In der Nähe eines Bronchus sehr starke kleinzellige Infiltration.

Versuch III.

Kaninchen. Gewicht 2900 g. Temp. 39,0°.

10. IV. 97. 11 Uhr Vorm. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus. Unter aseptischen Kautelen intrapulmonale Injection von 1 ccm einer 2%igen Höllensteinlösung am inneren Rand der R. Scapula.

11. IV. Temp. 38,9°. Vorm. 11 Uhr je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus in jedes Nasenloch. Atemgeräusch R. H. U. verändert.

12. IV. Temp. 39,1°. Nachm. 3 Uhr je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus in jedes Nasenloch.

13. IV. Temp. 38,8°.

12 Uhr Mittags. Je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus in jedes Nasenloch.

14. IV. Temp. 39,3°. Vorm. 11 Uhr. Je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus in jedes Nasenloch.

Auf der L. Seite am Innenrande der Scapula Injection von ½ ccm 2% Höllensteinlösung in die Lunge.

15. IV. Temp. 39,4°. 11 Uhr Vorm. Je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus in jedes Nasenloch.

17. IV. Temp. 39,4°. 11 Uhr Vorm. Je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus in jedes Nasenloch.

19. IV. Temp. 39,1°. 11 Uhr Vorm. Je 2 Ösen R. C. Baccyllus pyocyaneus in jedes Nasenloch.

Atemgeräusch beiderseits in der Scapulargegend etwas verändert.

Gewicht 2650 g.

Nachm. 3 Uhr. Tier durch Nackenschlag getötet.

Sofortige aseptische Sektion:

Abdomen:

Milz dunkelrot, weich, nicht vergrössert.

Niere sehr blutreich. Leber unverändert.

R. Pleurahöhle kein Inhalt.

L. Pleurahöhle geringe Flüssigkeitsmenge.

L. Pleura diaphragmatica und pulmonalis mit Fibrinbeschlägen bedeckt. R. wie L. Lunge sinken nicht ganz zusammen.

R. Lunge: in der Gegend des Hilus gerötet überall lufthaltig. Konsistenz etwas derber als normal. In dem Hauptbronchus geringes reinschleimiges Sekret. In den kleinen Bronchien weisse-schleimige Pfröpfe.

L. Lunge: Pleura teils getrübt, teils mit dickem Fibrinbeschlag belegt. L. Lunge an Konsistenz etwas derb, gerötet, an den Rändern luftleer und blass. Auf dem Durchschnitt in den kleinen Bronchien weisse Pfröpfe.

In der Trachea geringes schleimiges Sekret.

Herz ohne Abnormitäten.

Bakteriologischer Befund.

Agarplatten.

Nase: Bacillus pyocyaneus in R. C.

Mund: grauweisse glatte Kolonieen: kurze, an den Enden abgerundete, bewegliche Stäbchen; weisse, gewölbte, concentrische Kolonieen: lange, sporenführende, an den Enden abgerundete, wackelnde Bewegung zeigende Stäbchen.

Trachea oben: ca. 80 Kolonieen. Grauweisse, mit Nabel versehene Kolonieen: kleine, an den Enden abgerundete, bewegliche Stäbchen.

Trachea unten: ca. 120 Kolonieen. Grössere, grauweisse, saftige Kolonieen: kleine, an den Enden abgerundete, bewegliche Stäbchen.

R. Lunge I: steril.

R. Lunge II: steril.

R. Lunge III: 2 Kolonieen.

L. Lunge I: steril.

L. Lunge II: steril.

L. Lunge III: steril.

Niere, Leber 1, Leber 2, Milz, Herzblut: steril.

Mikroskopischer Befund:

L. Lunge: In dem Bronchus und in den Bronchiolen Rundzellenhaltiges Sekret. Zahlreiche Alveolen mit Rundzellen erfüllt. Blutgefässe stark gefüllt.

R. Lunge: In dem Bronchus und in den Bronchiolen zellhaltiges Sekret, mässige Infiltration um die Bronchien. Einzelne Alveolen mit Rundzellen erfüllt. Blutgefässe ziemlich stark gefüllt.

Versuch IV.

Kaninchen 1700 g.

12. IV. 97. Temp. 39,0°. In jedes Nasenloch je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus.

6 Uhr 30 Nachm. ½ ccm einer 2 % Höllensteinlösung R. unterhalb der Scapula intrapulmonal injiciert. Kurz darauf sehr starke Dyspnoe. Das Tier erholt sich wieder.

13. IV. Temp. 39,3°.

12 Uhr Mittags je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus in jedes Nasenloch. Atmung beschleunigt. Atemgeräusch rechts verändert.

14. IV. Temp. 39,4°. Vorm. 11 Uhr je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus in jedes Nasenloch.

15. IV. Temp. 39,7°. Vorm. 11 Uhr je 2 Ösen R. C. Bacillus pyocyaneus in jedes Nasenloch. Gewicht 1500 g.

Nachm. 3 Uhr. Tier durch Nackenschlag getötet.

Sofortige aseptische Sektion:

Abdomen:

Milz nicht vergrössert, dunkelrot.

Nieren und Leber unverändert.

In der R. Pleurahöhle geringe Menge seröser Flüssigkeit.

R. Lunge sinkt nicht ganz zusammen. Ober- und Mittellappen gerötet. Der Mittellappen trägt einen gelbgrünlichen, von roter Randzone umgebenen Fleck, der 1½ cm in die tiefe reicht, ist auf dem Durchschnitt fleckig gerötet, ziemlich derb und wenig lufthaltig. In den Bronchiolen weisse Pfröpfe. Der Unterlappen emphysematös. Im übrigen ist die R. Lunge lufthaltig, auf dem Durchschnitt an einzelnen Stellen gerötet.

Bakteriologischer Befund.

Nase: fast R. C. von Bacillus pyocyaneus.

Mund: zahlreiche Kolonieen. Die grösseren, grauweissen, mit Nabel versehenen enthalten kleine, an den Enden abgerundete, bewegliche Stäbchen.

Trachea oben: 30 weisslich graue, mit Nabel versehene Kolonieen: Kleine, an den Enden abgerundete, bewegliche Stäbchen.

Trachea unten: steril.

Lunge R. I: steril.

Lunge R. II: steril.

Lunge R. III: steril.

Lunge L. I: 6 Kolonieen.

Lunge L. II: steril.

Lunge L. III: Rasen vom Rand der Platte ausgehend, sonst steril.

Herzblut, Leber 1, Leber 2, Milz, Niere: steril.

Mikroskopischer Befund der R. Lunge.

In den Bronchien und Bronchiolen sehr zahlreiche Rundzellen. Die Alveolen in der Nähe der Injectionsstelle sind stark mit Rundzellen gefüllt.

Durch die intrapulmonale Injection von Höllensteinlösung ist keinmal eine croupöse Pneumonie hervorgerufen. Wohl aber sind die Lungen so geschädigt worden, dass noch nach 8 Tagen Veränderungen pathologisch anatomisch festzustellen waren.

In Versuch I fand sich noch 7 Tage nach der Injection der schwachen, ½ %igen Lösung zellhaltiges Bronchialsekret vor. Man könnte annehmen, dass die Erscheinungen kurz

nach der Injection heftigere gewesen seien. Doch ist das nicht erwiesen. Jedenfalls bestand vermehrte Sekretion in den Bronchien. Das Sekret war zellhaltig, mithin eiweisshaltig. Trotzdem ist die Lunge steril geblieben. Man kann diesen Versuch in gewissen Beziehungen den Versuchen mit Pilocarpin- und Jodjodnatriuminjectionen zur Seite stellen.

Anders bei den übrigen Versuchen. Bei den 3 Versuchen fand sich 4 mal, bei Versuch II in beiden Lungen, bei Versuch III in der R. Lunge, bei Versuch IV ebenfalls in der R. Lunge entzündliches Sekret. Bei Versuch III scheint mir die Injection L. nicht in das Lungengewebe gedrungen zu sein, sondern in die Pleurahöhle. Allerdings hat das Lungengewebe doch eine starke Schädigung erfahren.

4 mal hat sich entzündliches Sekret in der Lunge gefunden, und trotzdem sind die Lungen steril geblieben. Man könnte zwar annehmen, dass die Höllensteinlösung antiseptisch gewirkt habe. Doch ist das wohl nicht wahrscheinlich, da die Höllensteinlösung sich seit 3—8 Tagen an Eiweiss gebunden im Körper befand.

Selbstverständlich sind die besonders stark geschädigten Herde stets bakteriologisch untersucht worden, sie waren immer steril.

Diese Versuche bestätigen demnach auch die Resultate Klipstein's bezüglich der Möglichkeit einer aseptischen chemischen Entzündung der Lungen.

In Hinsicht auf die Entstehung der Pneumonie geht soviel aus den Versuchen hervor, dass zu einer Infection der Lungen eine Schädigung der Lungen und das Vorhandensein von Bakterien in den oberen Luftwegen allein nicht genügen. Dazu müssen noch andere Momente hinzutreten, sei es eine Entzündung der Trachea, sei es der Übertritt von Bakterien in die Lymphbahnen oder in die Blutbahnen, sei es das Eindringen keimhaltigen Staubes bei Aufenthalt in einer dicht mit Staub erfüllten Atmosphäre.

Darüber, ob ein oder das andere Moment hauptsächlich in Betracht kommt, zu entscheiden halte ich mich nicht für berechtigt.

Auf Grund der mitgeteilten Versuche und der angeschlossenen Erörterungen glaube ich folgende Sätze aufstellen zu dürfen.

1) Die Lungen der Kaninchen sind normalerweise meist keimfrei.

2) Setzt man durch Anlegen einer Trachealfistel bei einem Tier die oberen Luftwege ausser Funktion, so finden sich sehr bald, stets nach 24 Stunden Bakterien in vermehrter Anzahl in der Trachea und in den Bronchien. Es tritt sehr bald eine Entzündung der Tracheal- und Bronchialschleimhaut und auch wohl Peribronchitische Infiltration auf. Den Hauptschutz vor Bakterieninvasion bilden somit für die tieferen Teile der Luftwege der Bau und die Beschaffenheit der oberen Luftwege.

3) Die Veränderungen der Lungen nach Tracheotomieen an Tieren gleichen denen, wie sie in der Litteratur nach Vagusdurchschneidung mit gleichzeitiger Tracheotomie geschildert worden sind. Lungenveränderungen nach Vagusdurchschneidung mit Tracheotomie dürfen nur dann auf die nervöse Störung zurückgeführt werden, wenn die Lungen sich als keimfrei erweisen.

4) Die durch Pilocarpin- und Jodjodnatriumwirkung im Tractus respiratorius hervorgerufene Sekretionsvermehrung wirkt auf das Hinabwachsen von Bakterium in die tieferen Luftwege nicht in besonderem Grade förderlich. Doch scheinen Pilocarpininjectionen durch die Sekretionsvermehrung und die Dyspnoe die Bakterieneinwanderung in geringem Grade zu begünstigen.

5) Direkt günstig scheint das Eindringen von Mikroorganismen durch entzündliches Sekret und die mit der Entzündung verbundenen Schädigung der Vitalität der Zellen beeinflusst zu werden.

6) Die durch Argentumnitricuminjectionen hervorgerufenen Entzündungen der Lunge sind aseptisch und werden von den in den oberen Luftwegen befindlichen Bakterien für gewöhnlich nicht inficiert.

Zum Schluss sei es mir gestattet meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor F. Müller, für die Anregung zu dieser Arbeit und das Interesse, welches er bei Ausführung derselben durch Rat und That bewiesen hat, meinen ergebensten Dank auszusprechen. Herrn Dr. Klipstein sage ich für die liebenswürdige Belehrung und die bereitwillige Unterstützung bei den Versuchen, wie für den Beistand bei Ausführung der Untersuchungen meinen herzlichsten Dank.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, *Ernst Konrad Rudolf Göbell*, Sohn des Senatspräsidenten am Oberlandesgericht zu Kiel *Otto Göbell* und dessen Ehefrau *Julie* geb. *Scholl*, evangelischer Confession zu Cassel (Provinz Hessen-Nassau) am 7. Januar 1873. Nachdem ich bis Ostern 1882 den Elementarunterricht in einer Vorschule meiner Vaterstadt genossen hatte, trat ich in das König Wilhelm Gymnasium zu Stettin ein, welches ich mit dem Zeugnis der Reife Ostern 1891 verliess, um mich in Marburg dem Studium der Medizin zu widmen. Daselbst bestand ich am 1. November 1893 die ärztliche Vorprüfung. Im S.-S. 1894 und im W.-S. 1894/95 studierte ich in Kiel und kehrte Ostern 1895 nach Marburg zurück. Hier bestand ich am 17. Februar 1897 das Staatsexamen und am 3. März 1897 das Examen rigorosum. Seit dem 24. April bin ich Volontärarzt an der chirurgischen Universitätsklinik zu Marburg.

Während meiner Studienzeit waren meine Lehrer folgende Herrn Professoren und Dozenten:

In Marburg: *Ahlfeld, Axenfeld, Barth I., Barth II., v. Büngner, Gasser, Goebel, Greeff, v. Heusinger, Kohl, Külz, Küster, Lahs, Mannkopff, F. Marchand, H. Meyer, Melde, F. Müller, Plate, Sandmeyer, Strahl, Tuczek, Uhthoff, Zincke, Zumstein.*

In Kiel: *Bier, v. Esmarch, Falck, Fischer, Glaevecke, Heller, Hoppe-Seyler, Petersen, Quincke, Völckers, Werth.*

Allen diesen hochverehrten Lehrern sage ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank.